Aus dem pathologischen Institut der Universität Leipzig
(Direktor Prof. Marchand).

Untersuchungen über die Herkunft der Körnchenzellen des Zentralnervensystems.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

eingereicht von

Fritz Marchand
aus Marburg i. H.
Medizinalpraktikant an der Medizin. Klinik zu Heidelberg.

Mit 1 Tafel.

Leipzig
1909.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Leipzig
(Direktor Prof. Marchand).

Untersuchungen über die Herkunft der Körnchenzellen des Zentralnervensystems.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

eingereicht von

Fritz Marchand
aus Marburg i. H.
Medizinalpraktikant an der Medizin. Klinik zu Heidelberg.

Mit 1 Tafel.

Leipzig
1909.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Leipzig am 26. November 1908.

Referent: Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Flechsig.

Abdruck aus
Ziegler's Beiträge zur allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie,
herausgegeben von Aschoff und Marchand,
Bd. XLV.

Meinem Vater

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546804_0121

Die Frage der Herkunft der bei zahlreichen pathologischen Vorgängen im Zentralnervensystem auftretenden Körnchenzellen ist immer noch nicht als geklärt zu betrachten. Die Literatur über diesen Gegenstand ist zwar bereits sehr umfangreich, aber die Autoren weichen immer noch beträchtlich voneinander ab und auch die Lehrbücher der pathologischen Anatomie und Histologie geben verschiedene Auskunft.

Über den Begriff der Körnchenzelle besteht keine Übereinstimmung, indem einerseits jede Zelle, die Fetttropfen, Myelinmassen oder ähnliche Substanzen in Form von Körnchen enthält, als Körnchenzelle bezeichnet wird, während andrerseits dieser Name nur bestimmt charakterisierten im Zentralnervensystem vorkommenden Elementen beigelegt wird. In der vorliegenden Arbeit sollen unter Körnchenzellen die bei Zerfallsprozessen im Zentralnervensystem auftretenden Elemente verstanden werden, die nach der gewöhnlichen Auffassung fettige oder fettähnliche Zerfallsprodukte aufnehmen und wegführen.

Die Entstehung von ähnlichen Körnchenzellen durch Bildung von Fetttröpfchen aus zugeführtem gelösten Material oder aus Bestandteilen des Protoplasma ist dabei nicht für alle Fälle ausgeschlossen.

Die Schwierigkeit der Entscheidung über die Genese der Körnchenzellen erklärt sich aus der Mannigfaltigkeit der im Zentralnervensystem auftretenden Elemente verschiedener Herkunft, namentlich aus dem Zusammentreffen zweier Stützsubstanzen verschiedener Abstammung, der ektodermalen Neuroglia und des Bindegewebes mesodermaler Abkunft. Dazu kommt die Möglichkeit der Einwanderung aus dem Blute stammender Elemente und endlich ist an die Beteiligung der nervösen Zellen selbst zu denken. In

der Tat sind von den verschiedenen Autoren alle diese Möglichkeiten für die Entstehung der Körnchenzellen in Betracht gezogen worden.

Die Hauptfrage, um welche es sich handelt, ist also folgende:

Sind die Körnchenzellen als ausgewanderte Elemente des Blutes anzusehen oder als Abkömmlinge fixer Gewebszellen? Wenn sich die Abstammung von fixen Gewebszellen ergibt, so fragt es sich weiter: Stammen die Körnchenzellen von Elementen des Bindegewebes oder der Neuroglia oder vielleicht von den eigentlichen nervösen Zellen ab?

Die ursprüngliche Auffassung, daß das Auftreten von Körnchenzellen als eine entzündliche Erscheinung anzusehen sei (Entzündungskugeln Gluge's), führte mit der Cohnheim'schen Lehre von der Emigration der Leukocyten zu der Anschauung, daß diese Gebilde nichts anderes seien, als weiße Blutkörperchen, die aus den Gefäßen stammten und deren Aufgabe es sei, zerfallene Nervenmassen phagocytisch aufzunehmen und zu beseitigen. Mit der Erkenntnis, daß auch den Elementen bindegewebiger Herkunft lokomotorische und phagocytische Fähigkeiten zukommen können, kam vielfach die Ansicht auf, daß die Körnchenzellen vom Bindegewebe und von den Gefäßwänden abzuleiten seien.

In bezug auf die ältere Literatur sei auf die Zusammenstellungen in den Arbeiten von Stroebe, Da Fano und auf die Literaturangaben in Ziegler's Lehrbuch verwiesen.

Ribbert [1]) untersuchte bereits 1882 die Körnchenzellen bei multipler Sklerose und spricht sich für die Abstammung von Leukocyten aus. Neuerdings [2]) hält er diese Ansicht nur für die kleineren Formen aufrecht, während er die großen runden Körnchenzellen von aus den Lymphscheiden ausgewanderten Endothelien ableitet.

Kolbe [3]) studierte die Entstehung der Körnchenzellen auf Veranlassung von F. Marchand im pathologischen Institut zu Marburg an experimentell beim Kaninchen und Hunde erzeugten Erweichungsherden. Er folgt der Cohnheim'schen Lehre und läßt die großen eigentlichen Fettkörnchenzellen aus gequollenen Leukocyten hervorgehen. Außerdem unterscheidet er spindelige mit Fettkörnchen beladene Zellen, welche die Gefäße umgeben und die er als fettig degenerierte Adventitiazellen auffaßt. Diese Anschauung, daß die Mehrzahl der Körnchenzellen aus Leukocyten hervorgehen, für welche manche Tatsachen zu sprechen schienen, hat späterhin noch viele Vertreter gehabt. Unter

---

[1]) Ribbert, Über multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks, Virchow's Archiv Bd. 90 1882.

[2]) Derselbe, Lehrbuch der pathologischen Histologie, 2. Auflage 1901.

[3]) Kolbe, Zur Kenntnis der embolischen Gehirnerweichung, I.-D., Marburg 1889.

Anderen entscheidet sich auch Ziegler[1]) für die Abstammung von Leukocyten, gibt aber zugleich die Möglichkeit der Beteiligung von Fibroblasten zu. Auch Kaufmann[2]) lehrt die phagocytische Aufnahme der Marktrümmer durch polynukleäre weiße Blutkörperchen und ihre Umwandlung zu Körnchenzellen. Außerdem sollen aber auch phagocytische Wanderzellen von Endo- und Perithelien, sowie von Elementen der Pia abstammen.

Friedmann[3]) tritt ebenfalls dafür ein, daß die Körnchenzelle als extravasierte Wanderzelle aufzufassen sei. Er unterschied bereits 1890 von den gewöhnlichen „degenerativen" Körnchenzellen der Erweichungsherde die größeren „aktiven" Formen, die er bei akuter Encephalitis beobachtete und als „Entzündungszellen" bezeichnete. Er erkannte, daß die Neuroglia einen großen Teil dieser (auch als epitheloide Zellen benannten) Elemente liefert, welche ebenfalls als Phagocyten tätig sind. Ein kleinerer Teil soll aus mesodermalen Zellen hervorgehen. Auch in seiner neuesten Bearbeitung dieses Gegenstandes weist Friedmann[4]) auf die starke Kernvermehrung der Neuroglia bei ischämischer Erweichung hin und läßt sowohl die Neurogliaelemente als auch Zellen der Gefäßwände sich an der Aufnahme von Fetttröpfchen beteiligen.

Stroebe[5]) untersuchte die degenerativen und reparatorischen Vorgänge am Rückenmark nach experimenteller Durchschneidung am Kaninchen. Zur Untersuchung verwendete er besonders seine Anilinblau-Safraninmethode sowie Safraninfärbung nach Fixierung mit Flemming's Chromosmiumgemisch. In den ersten Tagen nach der Verletzung fand er gelapptkernige Leukocyten, die Fetttropfen aufgenommen hatten, sich dabei aber nur wenig vergrößerten. Schon am 2. Tage trat eine andere Form von Körnchenzellen auf, die das 4—5 fache der weißen Blutkörperchen an Größe erreichten. Der Kern wird als rund oder oval, von ziemlich heller Farbe, beschrieben. Das Protoplasma dieser Zellen war mit reichlichen kleinen und großen Fett- und Marktropfen beladen. Stroebe beobachtete Mitosen an Endothelzellen, an Zellen der Adventitia und an Gliazellen; auch an ausgebildeten Fettkörnchenzellen sollen Teilungsfiguren zu sehen sein. Die geschilderte größere Form der Körnchenzellen leitet Stroebe besonders wegen der Ähnlichkeit ihrer Kerne

---

[1]) Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, Jena 1901.

[2]) Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Berlin 1904.

[3]) Friedmann, Akute nicht eiterige Encephalitis, Archiv f. Psychiatrie Bd. 19 u. 21.

[4]) Friedmann, Hyperämie und Anämie, Jacobson, Flatau und Minor, Handbuch d. pathol. Anatomie des Nervensystems II, Berlin 1904.

[5]) Stroebe, Experimentelle Untersuchungen über die degenerativen und reparatorischen Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks, Diese Beiträge 1894.

mit denen der Fibroblasten von Zellen des Bindegewebes ab. Von der 2. oder 3. Woche ab sollen diese fettbeladenen Zellen wieder abnehmen und sich teilweise in schmälere, spindelige Zellen umwandeln, welche sich dann an der Narbenbildung beteiligen. Die Wucherungsfähigkeit der Glia hält Stroebe nur für sehr geringfügig und nur geeignet in sehr langen Zeiträumen eine gliöse Sklerosierung zu bilden.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte Schmaus [1]), der die Entstehung der Fettkörnchenzellen in Erweichungsherden sehr eingehend beschreibt. Schon wenige Tage nach dem Zerfall der Markscheiden beobachtete er das Auftreten von Körnchenzellen. Er faßt das Auftreten dieser Gebilde als Folge einer reaktiven Hyperämie auf, welche zur Auswanderung von zahlreichen Leukocyten führen soll. Die Körnchenzellen der ersten Tage beschreibt er als größtenteils polymorphkernige Leukocyten mit eingebogenen, fragmentierten und gelappten Kernen. Durch Aufnahme von Zerfallsprodukten, namentlich von Fett, sollen diese Leukocyten anschwellen und zu Körnchenzellen werden. Nach einigen Tagen findet Schmaus eine andere Form von Körnchenzellen, größere Zellen mit rundlichem oder ovalem, vielfach etwas eingebogenem Kern, der sich ziemlich hell färbt. In entfettetem Zustande sollen diese Zellen, abgesehen von den zahlreichen Vakuolen, durchaus das Aussehen von Fibroblasten besitzen. Die Frage nach ihrer Entstehung hat Schmaus nicht mit Sicherheit entschieden; entweder sollen sie von Endothelzellen oder von Zellen des adventitiellen oder pialen Bindegewebes abstammen. Diese großen Körnchenzellen hält er für befähigt einerseits phagocytisch sowohl Fetttropfen als auch Myelinmassen, rote Blutkörperchen und Pigmente aufzunehmen, andererseits aber schreibt er ihnen auch die Fähigkeit der Gewebsbildung zu. Von diesen den Fibroblasten oder Granulationszellen gleichzustellenden Zellen soll die Organisation des Erweichungsherdes ausgehen, wenigstens in denjenigen Fällen, wo auch die gliöse Stützsubstanz zerstört worden ist. Auch in seiner Arbeit über die akute Myelitis hat Schmaus [2]) die Frage der Körnchenzellen eingehend besprochen. Er definiert die genannten Gebilde als „wanderungsfähige Elemente, welche die Funktion erfüllen, Fett, Myelin und andere Zerfallsprodukte sowie korpuskuläre Substanzen überhaupt in sich aufzunehmen und wegzuführen.“ Schmaus besteht in dieser neueren Arbeit bei der Ansicht, daß die Körnchenzellenbildung Folge einer reaktiven Hyperämie des Gesamtgewebes sei, und daß außer zelligen Proliferationen auch die Emigration von Leukocyten eine erhebliche Rolle spielen soll.

---

[1]) Schmaus-Sacki, Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks, Wiesbaden 1901.

[2]) Schmaus, Akute Myelitis, Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse IX. Jahrgang I 1904.

Auch die zellige Infiltration der Lymphscheiden möchte Schmaus als einen exsudativen Prozeß aus den Gefäßen auffassen.

Nissl [1]) wendet sich in einer Besprechung der Schmaus'schen Vorlesungen mit Nachdruck gegen die Auffassung, daß den Leukocyten eine erhebliche Bedeutung bei der Bildung der Körnchenzellen zukomme. Die adventitiellen Scheiden der Gefäße hält er für eine „biologische Grenzmembran" zwischen mesodermalem und ektodermalem Gewebe in dem Sinne, daß ein Eindringen mesodermaler Elemente, also auch der aus dem Blute stammenden Zellen, in die Substanz des Zentralnervensystems nicht vorkommen kann, solange diese Grenzmembran intakt ist. Demnach kommen normalerweise Lymphocyten und Leukocyten im Gewebe des Zentralnervensystems überhaupt nicht oder doch nur äußerst spärlich vor und auch die entzündlichen Infiltrate im Gehirn und Rückenmark sollen sich prinzipiell anders verhalten als in anderen Organen. [2]) Solange die Grenzscheide intakt ist, sollen entzündliche Infiltrate im Gewebe überhaupt nicht vorkommen, sondern die zelligen Anhäufungen beschränken sich auf die adventitiellen Lymphräume. Wenn Leukocyten sich außerhalb der Gefäßwände finden, so sind sie nach Schädigung der Gefäßwand passiv abgeflossen; als Phagocyten spielen die Leukocyten im Zentralnervensystem keine Rolle; auch die Plasmazellen, welche nach Nissl bei entzündlichen Prozessen im Zentralnervensystem sich vorwiegend an der Bildung der Infiltrate beteiligen, haben keine phagocytischen Eigenschaften, kommen also bei der Bildung der Körnchenzellen auch nicht in Betracht. Nicht jede fettkörnchenhaltige Zelle bezeichnet Nissl als Körnchenzelle; um also Verwechselungen zu vermeiden, hat er für die eigentlichen Körnchenzellen des Zentralnervensystems den Namen „Gitterzellen" eingeführt, indem er die gitterförmige Struktur des Protoplasma, welche man nach Extraktion des Fettes findet, als Hauptcharakteristicum dieser Elemente ansieht. Bei der Regeneration zerstörter Gebiete sollen diese Gitterzellen gleichzeitig mit den wuchernden Endothelien und Fibroblasten auftreten. In gewissen Stadien sollen diese drei Zellformen, Gitterzellen, Endothelien und Fibroblasten, schwer auseinander zu halten sein. Im fertigen Zustand aber bilden sie wohl charakterisierte Elemente mit verschiedener Funktion, indem die Endothelien Gefäße und die Fibroblasten kollagenes Gewebe bilden; die Gitterzellen jedoch sind nicht organisationsfähig, vermehren sich zwar beträchtlich, sind aber nur von kurzer Lebensdauer und dazu bestimmt Fetttropfen, Zerfallsprodukte usw. zu beseitigen. Nissl leitet also die

[1]) Nissl, Kritische Bemerkungen zu Schmaus, Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks, Zentralbl. f. Nervenheilkunde u. Psychiatrie Nr. 157 1903.

[2]) Nissl, Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankungen. Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde, Jena 1904 Bd. I.

Gitterzellen von mesodermalen Elementen ab, indem er annimmt, daß auch die mesodermale Riesenzelle, die Tuberkelriesenzelle und die Fremdkörperriesenzelle aus derselben Mutterzelle wie die Gitterzelle hervorgeht. Wie Nissl selbst zugibt, ist diese Erklärung für die Körnchenzellen bei multipler Sklerose und bei einfachen Degenerationen ohne erhebliche Beteiligung des Bindegewebsgefäßapparates schwer möglich. Immerhin hält er auch bei diesen Vorgängen an einer mesodermalen Entstehung der Gitterzellen fest.

Außerdem hat aber Nissl bereits früher [1]) darauf hingewiesen, daß bei Erkrankung der nervösen Elemente eine sehr erhebliche Wucherungsfähigkeit der Gliazellen zu beobachten sei; während einem Teil derselben die Aufgabe zukommt, neue Fasern zu bilden, soll die größere Menge eine ähnliche Rolle spielen wie die Leukocyten in anderen Geweben und zur Wegschaffung von Zerfallsprodukten phagocytäre Eigenschaften entfalten.

Borst [2]) untersuchte experimentell an eingeheilten porösen Celloidinstücken die Herkunft der im Zentralnervensystem vorkommenden Wanderzellen. Deutliche Zeichen einer erheblichen Emigration konnten dabei nicht beobachtet werden, dagegen stellten sich dichte Zellenhäufungen um die Adventitia der Gefäße ein. Er schließt daraus, daß die verschiedenen Wanderzellen von der Adventitia abzuleiten seien und hält sie für identisch mit den von Maximow beschriebenen Polyblasten. Je nach besonderen funktionellen Aufgaben sollen daraus sowohl lymphoide Elemente und Plasmazellen, als auch Fibroblasten und die den Körnchenzellen entsprechenden Makrophagen hervorgehen. In wieweit auch vielleicht schon in den ersten Stadien ausgewanderte Lymphocyten sich an der Bildung der Wanderzellen beteiligen, wird von Borst unentschieden gelassen. An diesen als Polyblasten aufgefaßten Zellen wurden nicht selten Mitosen beobachtet. Außerdem aber fand Borst auch progressive Veränderungen an Elementen der Glia. Mitosen wurden an Gliazellen nur selten gefunden, dagegen stellte er fest, daß eine Vermehrung der „Gliakörner" wahrscheinlich auf dem Wege der direkten Teilung stattfindet. Borst hält es nicht für ausgeschlossen, daß auch Gliazellen als Wanderzellen auftreten können; die Schwierigkeit der sicheren Unterscheidung von anderen Elementen mache indes den Beweis unmöglich. An Ganglienzellen beobachtete er im wesentlichen nur regressive Veränderungen.

In seiner Darstellung der traumatischen Erkrankungen des Rücken-

---

[1]) Nissl, Über einige Beziehungen zwischen Nervenzellenerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen, Archiv f. Psychiatrie Bd. 32 1899.

[2]) Borst, Neue Experimente zur Frage nach der Regenerationsfähigkeit des Gehirns, Ziegler's Beiträge 36. Bd. 1904.

marks leitet Minor[1]) die Körnchenzellen teils von emigrierten Leukocyten, teils von fixen Bindegewebszellen ab. In ähnlicher Weise äußert sich Pick[2]), der Leukocyten, Endothelzellen von Blut- und Lymphbahnen, aber auch Gliazellen sich an der Bildung der Körnchenzellen beteiligen läßt. Die größeren Exemplare sollen von Bindegewebselementen abstammen.

Alzheimer[3]) folgt im wesentlichen der von Nissl vertretenen Anschauung über die Herkunft der Infiltratzellen und der Körnchenzellen, spricht sich also für die Abstammung der Mehrzahl der letzteren von Zellen der Gefäßwände aus.

In neuerer Zeit hat Da Fano[4]) die Frage der Körnchenzellenbildung in seiner Arbeit über die Heilung von Gehirnverletzungen erörtert. Diese Arbeit enthält eine ausführliche Übersicht über die einschlägige Literatur und gibt gute Abbildungen von den vorkommenden Zellformen; hauptsächlich wegen ihrer äußeren Ähnlichkeit mit anderen Zellen mesodermaler Abkunft hält Da Fano es für das wahrscheinlichste, daß die Körnchenzellen, die er als „elementi cellulari a protoplasma finamente reticulato" bezeichnet, als Abkömmlinge der Adventitiazellen anzusehen seien. Die Frage nach der Beteiligung der Neuroglia wird ablehnend beantwortet. Die Ansicht, daß die Körnchenzellen von Gefäßen abstammen, wird auch von Farrar[5]) vertreten, der in dem neuesten Bande der von Nissl herausgegebenen Arbeiten Untersuchungen über die Wundheilung der Großhirnrinde veröffentlicht hat. Nach Farrar werden die Gitterzellen gleichzeitig mit den wuchernden Gefäßsprossen und eindringenden Fibroblasten beobachtet, und zwar sollen die ersten Gitterzellen immer in engster Beziehung zu wuchernden Gefäßen stehen. In einigen Fällen glaubt der Autor auch Gitterzellen gesehen zu haben, welche mit Gefäßwänden noch in Verbindung standen. In der Pia mater soll man den Übergang von Bindegewebszellen zu Gitterzellen direkt beobachten können. Die Beteiligung der Leukocyten an der Phagocytose hält auch Farrar ebenso wie Stroebe, Nissl u. A. m. für untergeordnet, und zwar sollen die Leukocyten nur in der ersten, passiven Periode eine Rolle spielen. Dieselbe Ansicht über die Leukocyten teilt auch Albert

---

[1]) Minor, Traumatische Erkrankungen des Rückenmarks, Flatau-Jacobsohn-Minor Handbuch d. pathol. Anatomie des Nervensystems 2. Bd. 1904.

[2]) A. Pick, Rückenmarkserweichung, Kompressionsmyelitis, Rückenmarksabszeß, Flatau-Jacobsohn-Minor Handbuch d. pathol. Anatomie das Zentralnervensystems 2. Bd. 1904.

[3]) Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse, Nissl's histol. u. histopathol. Arbeit. üb. d. Großhirnrinde Bd. I 1904.

[4]) Da Fano, Sul processo di guarizione delle ferite asettiche del cervello, Pavia 1906.

[5]) Clarence B. Farrar, On the phenomena of repair in the cerebral cortex, Histol. und histopathol. Arbeiten über die Großhirnrinde v. Nissl 2 Bd. 1908.

Devaux [1]), der Nekroseherde der Hirnrinde untersuchte; er fand das Auftreten von Leukocyten zuerst nach 12 Stunden; nach 24 Stunden fangen sie bereits an zugrunde zu gehen und nach 3 Tagen sind sie völlig verschwunden. Ihre Rolle bei der Beseitigung der nekrotischen Massen ist sehr geringfügig, vielmehr kommt diese Funktion den Gitterzellen zu, welche den Makrophagen von Metschnikoff entsprechen sollen.

Von Interesse für die Frage der phagocytischen Eigenschaften der Zellen des Zentralnervensystems sind die von Edm. Forster [2]) angestellten Versuche mit Tuscheinjektionen in die Hirnrinde. Er kommt dabei zu dem Ergebnis, daß den Endothelzellen der Gefäße die größten aktiven phagocytischen Fähigkeiten zukommen; die Adventitiazellen sollen besonders befähigt sein, die Tuschepartikel zurückzuhalten und unschädlich zu machen, während den extravasierten Zellen nur eine ganz untergeordnete Bedeutung zukommt. Von Interesse ist es, daß Forster nachweisen konnte, daß die Gliazellen sich ebenfalls an der Phagocytose beteiligen. Wenn er auch eine amöboide Bewegungsfähigkeit der Gliazellen nicht für erwiesen hält, so sei die Fähigkeit die Tuschekörner aufzunehmen und die Ganglienzellen davor zu schützen, nicht zu verkennen. Sehr erheblich soll diese Funktion allerdings nicht sein; vielmehr sollen die Gliazellen bald regressive Veränderungen zeigen, während dann die Zellen des Gefäßbindegewebsapparates das Werk übernehmen.

Die meisten Autoren sind also heute der Ansicht, daß die Mehrzahl der im Zentralnervensystem vorkommenden Wanderzellen bindegewebiger Natur ist. Obgleich Wucherungsfähigkeit und Phagocytose von vielen Seiten auch den Gliazellen zugestanden wird, so behandeln doch die Autoren die Frage nach der Beteiligung der Neuroglia an der Bildung von Wanderzellen nur mit großer Vorsicht. Nur in der Pathologie des Auges hat Krückmann [3])[4]) mit Entschiedenheit darauf hingewiesen, daß die im Nervus opticus und in der Retina auftretenden Körnchenzellen als Gliazellen aufzufassen seien. Nachdem er mit größter Sicherheit nachgewiesen hatte, daß bei der Pigmentierung der Retina die Müller'schen Stützfasern, also Zellen gliöser Natur, direkt das Pigment aus den Pigmentepithelzellen aufnehmen, hat er neuerdings auch gezeigt, daß die in der Retina unter pathologischen Verhältnissen auf-

[1]) Albert Devaux, Études histologiques de foyers de nécrose de l'écorce cérébrale, Histol. u. histopathol. Arbeiten über d. Großhirnrinde v. Nissl 2. Bd. 1908.

[2]) Forster, Beitrag zur Lehre der Phagocytose der Hirnrindenelemente, Histol. u. Histopathol. Arbeiten über d. Großhirnrinde v. Nissl 2. Bd. 1908.

[3]) Krückmann, Über Pigmentierung und Wucherung der Netzhautneuroglia, Graefe's Archiv 60. Bd. 2. u. 3. H. 1905.

[4]) Krückmann, Über Netzhautdegeneration insbesondere im Anschluß an Arteriosklerose, 33. Vers. d. ophthalm. Gesellsch., Heidelberg 1906.

tretenden Fettkörnchenzellen von Gliaelementen abzuleiten sind. Nach Krückmann's Darstellung werden die bei der arteriosklerotischen fettigen Degeneration der Intima der Retinagefäße auftretenden Fetttröpfchen von Gliazellen aufgenommen und außerdem nehmen diese mit Körnchen beladenen Zellen auch Reste von Achsencylindern und die von Blutungen stammenden Pigment- und Blutreste auf. Das Protoplasma der Gliazellen nimmt dabei zu, die Kerne vermehren sich und die dicken Zellleiber nähern sich den zu beseitigenden Massen. „Alle Zellen verbleiben noch einige Zeit hindurch in syncytialem Verband mit dem mütterlichen Gliagewebe. Allmählich lösen sie sich aber in größerer Anzahl los, um als abgeschnürte Elemente eine möglichst kleine Oberfläche anzunehmen. Sie verlieren dadurch ihr wichtiges topographisches Rassemerkmal und gleichen nur noch einfachen kugeligen Fettkörnchenzellen." Nach der Ablösung vom Gliaverbande ist die Lebensfähigkeit dieser Zellen nur noch eine beschränkte; sie sind zwar noch wanderfähig und vermögen phagocytisch tätig zu sein, gehen aber nach einiger Zeit zugrunde.

Mein Vater war bereits seit längerer Zeit auf Grund von histologischen Untersuchungen zu der Annahme gelangt, daß mindestens ein großer Teil der Körnchenzellen des Zentralnervensystems den Elementen der Neuroglia seine Entstehung verdanke, eine Anschauung, die durch die gleiche Bedeutung der Neurogliazellen des Zentralnervensystems und der Zellen der Schwann'schen Scheiden der peripheren Nerven eine erhebliche Stütze erhielt.

Bereits vor einigen Jahren hatte er eine neue experimentelle Untersuchung über diesen Gegenstand veranlaßt, die indes aus hier nicht näher zu erörternden Gründen nicht zum Abschluß gelangte. Mein Vater veranlaßte mich zu erneuter eingehender histologischer Untersuchung verschiedener mit der Bildung von Fettkörnchenzellen einhergehender Prozesse, über die ich im folgenden berichte.

Um zur Entscheidung in der Frage nach der Herkunft der Körnchenzellen zu gelangen, ist besonders die Untersuchung derjenigen Prozesse vorteilhaft, bei denen es sich lediglich um das Zugrundegehen nervöser Bestandteile handelt. In Fällen, wo durch äußere Eingriffe oder durch erhebliche Zerstörung infolge von Blutungen oder durch Infektion ein starker Reizzustand verursacht wird, wo es also neben der Zerstörung des Nervenmarkes zu stärkerer entzündlicher Infiltration und Reaktion des Bindegewebes kommen muß, werden natürlich die Bilder viel komplizierter. Eine sichere Analyse, welchen der in Frage kommenden Elementen die phagocytische Funktion zukommt, wird alsdann sehr erschwert oder ganz unmöglich sein.

Meine eigenen Untersuchungen konnte ich an mehreren embolischen Erweichungsherden des Gehirns, an mehreren Fällen von sekundärer Degeneration im Rückenmark und an einigen Fällen von multipler

Sklerose anstellen. Ich benutzte besonders die Osmierung kleiner Stücke in Flemming'scher Lösung und nachfolgende Safraninfärbung. Außerdem verwendete ich Gefrierschnitte an mit Formol fixiertem Material mit nachfolgender Sudan- und Hämatoxylinfärbung. Zur Kontrolle wurden von den meisten Fällen auch Stücke in Zenker'scher Flüssigkeit, in Formol und Müller'scher Flüssigkeit fixiert und nach verschiedenen Methoden gefärbt.

Bevor ich auf die pathologischen Veränderungen eingehe, möchte ich einige Bemerkungen über den normalen Bau der Neuroglia einfügen. Kölliker[1]) lehrte, daß die Neurogliazellen als sternförmig und strahlig verzweigte Zellen aufzufassen seien, deren allerfeinste faserige Ausläufer die nervösen Bestandteile des Nervensystems umspinnen und sich untereinander innig verfilzen, daß aber andrerseits auch freiliegende Neurogliazellen ohne Ausläufer vorkommen, die man nicht für zufällig abgelöste Reste von Deiters'schen oder Golgi'schen Zellen halten könne. Ähnliche Zellen bilden auch Ranvier[2]) und Vignal[3]) ab, die eben der Ansicht waren, daß die Gliafasern nicht als wirkliche Ausläufer der Zellen zu betrachten seien. Der Anschauung, daß sämtliche Fasern der Neuroglia mit Zellen in dauernder Verbindung steht, steht besonders die Ansicht Weigert's[4]) gegenüber, der auf Grund seiner spezifischen Färbung für die Neurogliafasern zu dem Resultat kam, daß die Fasern nicht nur chemisch verschieden, sondern auch von den Zellen völlig abgelöst seien. Von Held[5]) wurde nachgewiesen, daß die Weigert'sche Anschauung zum Teil als irrtümlich anzusehen sei. Die chemische Differenzierung zwischen Fasern und Zellkörper gibt er zu; er betrachtet aber die Fasern nicht als eine abgelöste Intercellularsubstanz, vielmehr soll die faserige Glia im Protoplasma der Gliazellen gebildet werden und die Fasern sollen nur teilweise später aus dem protoplasmatischen Überzug heraustreten können. Indem einesteils protoplasmatische Fortsätze der Gliazellen miteinander anastomosieren und andrerseits Gliafasern in das Protoplasma mehrerer Zellen eingesenkt sein können, entsteht ein zusammenhängendes Gliasyncytium. Dies Syncytium umgibt die nervösen Bestandteile des Zentralnervensystems als Gliareticulum. Außerdem sind protoplasmatische Zellfortsätze und membranartige Ausbreitungen der Gliafasern bestimmt, einen Abschluß des eigentlichen Zentralnervensystems gegen den Bindegewebsgefäßapparat zu schaffen. Durch den Nachweis dieser Grenzmembranen, die Held als Membrana limitans gliae superficialis und Membrana limitans perivascularis bezeichnet, ist die Kenntnis des Zentralnervensystems erheblich gefördert worden, und die biologische Grenze zwischen ektodermalen und mesodermalen Bestandteilen, für deren Existenz namentlich Nissl eingetreten ist, hat dadurch eine anatomische Erklärung gefunden.

Die Beziehungen der Gliazellen zu der faserigen Glia sind jedoch noch nicht in völlig befriedigender Weise als geklärt anzusehen. Man kann aber

---

[1]) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre II p. 142 ff. Fig. 417 u. 791 1896.

[2]) Ranvier, Traité technique d'histologie p. 1064 1875.

[3]) Vignal, Archives de Physiologie Vol. XX p. 228 1888.

[4]) C. Weigert, Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neurologie, Festschr. z. 50 jähr. Jubiläum d. ärztl. Vereins z. Frankfurt 1895.

[5]) H. Held, Über den Bau der Neuroglia, Abhandl. d. kgl. sächs Gesellsch. d. Wissensch., Leipzig 1904.

heute unter Berücksichtigung der zusammenfassenden Darstellungen von Weber [1]) und Lugaro [2]) und besonders der Arbeiten von Nissl [3]), Bonome [4]) nicht mehr daran zweifeln, daß außer den mit Fasern in Verbindung stehenden Zellen eine beträchtliche Zahl von Gliaelementen keinen Zusammenhang mit Fasern erkennen läßt, und daß namentlich unter pathologischen Verhältnissen die Gliazellen imstande sind, sich aus dem Faserverbande abzulösen und selbständigere Eigenschaften anzunehmen.

Eigene Untersuchungen.

I. Erweichungsherde.

Die ischämischen Erweichungsherde, welche ich untersuchte, ergaben sehr übereinstimmende Resultate. Um Wiederholungen zu vermeiden, sei nur ein geeigneter Fall eingehender beschrieben.

55jähriger Arbeiter. Am 28. II. 07 linksseitige Hemiplegie. Plötzlicher Tod am 20. III. 07. Sektion am 21. III. 401/07. Es fand sich eine Embolie eines Astes der Arteria cerebri media. Der Tod war durch Lungenembolie eingetreten.

Über den Gehirnbefund sei aus dem Protokoll folgendes mitgeteilt:

„Die Arteria fossae sylvii der rechten Seite zeigt in ihren Endästen an den Wandungen des Schläfenlappens kleine weißliche vollkommen verlegte Stämmchen. Auf dem Horizontalabschnitt erscheinen beide Zentralwindungen und der unterste Teil der III. Stirnwindung gelblich verfärbt. Nach der Marksubstanz hin grenzen sich diese Stellen scharf bis zur Mitte derselben ab; die Hirnsubstanz ist im Bereich der Herde sehr weich. Die umgebende Hirnsubstanz ist gequollen. Zwischen diesen Herden finden sich einzelne eingeschobene erhaltene Bezirke im Bereich der Fossa sylvii: die zwischen den Windungen gelegenen Arterien sind durch grauweiße Pfröpfe teilweise verschlossen, teilweise noch durchgängig."

Bei mikroskopischer Untersuchung wurden zahlreiche typische Fettkörnchenzellen in dem Erweichungsherd gefunden.

Der mikroskopische Befund an den mit Flemming-Safranin behandelten Celloidinschnitten ist folgender: der Zusammenhang der Gehirnsubstanz ist im allgemeinen noch erhalten, doch zeigt der Herd ein etwas gelockertes Gefüge gegenüber den normalen Teilen. Innerhalb des Herdes

---

[1]) L. W. Weber, Der heutige Stand der Neurogliafrage, Zentralbl. d. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie XIV. Bd. 1903.

[2]) Lugaro, Die allgemeine Pathologie der Neuroglia, Flatau-Jacobsohn-Minor's Handbuch der pathol. Anatomie des Nervensystems 1904.

[3]) Nissl, Über einige Beziehungen zwischen Nervenzellenerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen, Arch. f. Psychiatrie Bd. 32 1899.

[4]) A. Bonome, Bau und Histiogenese des pathologischen Neurogliagewebes, Virchow's Archiv 163 1901.

sieht man schon bei schwacher Vergrößerung eine große Menge schwärzlich gefärbter Körnchenzellen, die nach den Rändern des Herdes hin an Anzahl abnehmen und endlich sich nur noch zerstreut in der Hirnsubstanz finden. Die Grundsubstanz besteht aus einem Gewebe feiner vielfach sich überkreuzender rötlich gefärbter Gliafasern. Die Gliazellen sind schon an den Randpartieen deutlich vermehrt, und zwar sind sie dort meist von einem hellen Hof umgeben; gewöhnlich ist die Zelle an der einen Seite des Hofes gelegen, so daß sie sich an das angrenzende faserige Gewebe anlehnt. Der runde oder etwas längliche Kern zeigt eine sehr scharfe Membran, färbt sich ziemlich hell rot und enthält ein feines dunkelrotes Chromatingerüst; eine Anzahl feiner punktförmiger Chromatinmassen lagert sich namentlich an der Peripherie des Kernes, während ein oder zwei größere Nukleolen im Innern des Kernes gewöhnlich zu sehen sind. Rings um den Kern findet sich eine ziemlich geringe Menge rötlich grau gefärbten Protoplasmas. Dieser protoplasmatische Zellleib zeigt gewöhnlich eine unregelmäßige Gestalt und grenzt sich nur wenig scharf ab. Ein Zusammenhang des Protoplasma mit Fasern ist an diesen von einem hellen Hof umgebenen Zellen nicht erkennbar. Es finden sich aber auch zahlreiche Zellen von durchaus gleichem Aussehen, welche von der faserigen Glia rings fest umschlossen sind und anscheinend mit Fasern in Verbindung stehen. In vielen dieser vergrößerten Gliazellen sind zwei, zuweilen auch drei Kerne sichtbar; deutliche Mitosen sind nicht nachweisbar. Die Blutgefäße zeigen in diesen Randgebieten keine erheblichen Veränderungen, namentlich ist eine Emigration von Leukocyten nicht zu beobachten; auch im Gewebe finden sich durchaus keine Elemente, deren Herkunft aus dem Blut wahrscheinlich wäre. Außer den zelligen Elementen treten in mäßiger Menge rundliche oder längliche Gebilde auf, welche eine homogene Beschaffenheit und diffus rötlichgraue Färbung zeigen. Diese gehen offenbar aus gequollenen Achsencylindern hervor (Fig. 1 a, a'. Fig. 2 a, b). In den beschriebenen Randpartieen ist von Körnchenzellen noch nichts zu sehen. Dann aber treten vereinzelte Zellen auf, in deren Protoplasma schwarze Tropfen sichtbar werden. Und zwar läßt sich leicht beobachten, daß es die gleichen Elemente, wie die oben geschilderten vergrößerten Gliazellen sind, welche diese Tröpfchen enthalten. Ihr Kern behält dasselbe Aussehen wie an den nicht mit Tropfen beladenen Gliazellen. Auch das Protoplasma zeigt anfangs keine beträchtliche Zunahme und bildet wie vorher einen unregelmäßig zackigen Rand um den Zellkern. Die weitere Entwicklung zu ausgebildeten Körnchenzellen läßt sich dann in stärker geschädigten Gebieten leicht verfolgen (Fig. 1): die Zahl der schwarzen Tropfen oder Körnchen nimmt immer mehr zu; die vorher meist sehr feinen Tröpfchen vergrößern sich und füllen allmählich dichtgedrängt fast den ganzen Zellleib aus. Der Zellkörper wird dabei erheblich größer und nimmt eine mehr runde Gestalt an; nicht selten sind auch Zellen von länglichrunder Form oder mit buchtigen Einbiegungen zu sehen. Die am stärksten erweichte Partie zeigt eine sehr reichliche Anhäufung von großen Körnchenzellen, welche vielfach dicht aneinander gedrückt liegen und kein faseriges Gerüst zwischen sich zeigen. Sie enthalten neben intensiv schwarzen Tropfen, auch bräunlich tingierte Klumpen und verschiedene Zerfallsprodukte, der Kern ist in den meisten Zellen rund und scharf begrenzt, mit Kernkörperchen und schönem Chromatinnetz; er liegt gewöhnlich an den Rand der Zelle gedrängt. Nur ein geringerer Teil zeigt eine unregelmäßig geschrumpfte Form und weniger regelmäßige Chromatinstruktur. Zwischen diesen großen Körnchenzellen weist der Herd zahlreiche helle Lücken auf; außerdem sieht man zer

fallene Gewebsbestandteile, teils schwarz gefärbte Tropfen und Klumpen, teils rötliche Bruchstücke von Fasern und die geschilderten homogenen Gebilde. Manche der Körnchenzellen sind dicht an derartige Gebilde gelagert, umgeben dieselben vielfach halbmondförmig oder sogar fast ringförmig; andere enthalten diese Körperchen bereits in ihrem Protoplasma (Fig. 2 a, b). Auch dort, wo die faserige Glia zerstört ist, ist der Herd von Blutgefäßen durchzogen, die gegen die nicht veränderten Bezirke vermehrt zu sein scheinen. Alle Gefäße sind weit und von roten Blutkörperchen prall gefüllt. Die Wandung der größeren Gefäße erscheint besonders im Bereich der Adventitia etwas verdickt. Eine erhebliche Neubildung von Kapillaren ist nicht zu bemerken, nur zuweilen finden sich reihenförmig hintereinander angeordnete Endothelzellen (Gefäßbildungszellen), die von Kapillaren ausgehen, aber nur in sehr geringer Anzahl zu beobachten sind. Irgendwelche Übergänge zu Fettkörnchenzellen habe ich nicht finden können, vielmehr scheinen die Endothelien ausschließlich bei der Gefäßbildung tätig zu sein. Auch ein Übertreten von Zellen der Adventitia in das umgebende Gewebe ist nicht festzustellen; nur drängen sich die fertigen großen Körnchenzellen vielfach dicht an die Gefäße heran.

In denjenigen Randteilen des Herdes, wo die ersten Körnchenzellen auftreten, sind die Gefäße frei von Veränderungen, zeigen keine perivaskuläre Infiltration und keine Sprossung von Kapillaren. Eine Emigration von Leukocyten ist in diesen Gebieten nicht zu beobachten; nur in den stärker zerstörten Teilen treten vereinzelte Leukocyten auf, welche sich fast immer nur in nächster Nähe der Gefäße finden und zuweilen auch schwarze Körnchen enthalten. Sie erlangen jedoch keine erhebliche Vergrößerung ihres Zellkörpers, scheinen sich niemals weiter in das Gewebe zu begeben und gehen offenbar bald zugrunde.

Die mit Hämatoxylin-Eosin und nach VAN GIESON gefärbten Präparate (Fixierung in ZENKER'scher Flüssigkeit) bestätigen im wesentlichen diese Befunde. In der Zone der stärksten Erweichung besteht der Herd fast nur aus einer Anhäufung großer, rundlicher Zellen mit runden oder ovalen scharf begrenzten, nicht randständigen Kernen. Der Körper dieser Zellen zeigt bei schwächerer Vergrößerung eine ziemlich blaßrötliche Färbung; erst bei stärkerer Vergrößerung sieht man, daß die Färbung auf eine außerordentlich feine schaumartige Protoplasmastruktur beschränkt ist, während eine Menge kleiner rundlicher Vakuolen als helle Lücken erkennbar werden. Es braucht kaum gesagt zu werden, daß dies oft beschriebene Bild durch die Extraktion des fettigen Inhalts entsteht. Diese Zellen sind also nichts anderes als Körnchenzellen und identisch mit den von NISSL als Gitterzellen bezeichneten Elementen. Dort, wo die faserige Grundsubstanz noch nicht zerstört ist, sind diese Körnchenzellen weniger scharf abzugrenzen; sie liegen dort so zwischen den vermehrten und vielfach vergrößerten Gliazellen, daß es durchaus den Eindruck macht, als seien sie aus solchen hervorgegangen. Auch die Form und Struktur der Kerne stimmt mit denen der Gliazellen gut überein. Die Abkunft von den Gefäßen erscheint in diesen Bildern sehr unwahrscheinlich. Zwar sind die Gefäße vermehrt und man beobachtet neugebildete Kapillaren in ziemlich reichlicher Menge, aber eine Entstehung von Körnchenzellen in der Umgebung der Gefäße ist nicht nachweisbar. Nur in den Gebieten der stärksten Zerstörung häufen sich die ausgebildeten Körnchenzellen um die Gefäße an.

II. Sekundäre Degeneration.

Es standen mir fünf Fälle von sekundärer Degeneration im Rückenmark von verschiedener Dauer der Erkrankung zur Verfügung. Ich lasse die einzelnen Fälle hier folgen:

1. Fall.

77 jähr. Frau, am 29. VII. 07, Fraktur der Halswirbelsäule durch Sturz. Vollständige Paraplegie, Tod am 12. VIII. 07 (nach 14 Tagen).

Die Sektion (1080/08, am 13. VIII. 07, Dr. Risel) ergab eine Zerreißung der 3., 4. und 5. Intervertebralknorpel mit Kompression des Halsmarkes in Höhe der 3. Bandscheibe.

Aus dem Protokoll sei nur das Wichtigste mitgeteilt:

„An der herausgenommenen und sagittal durchschnittenen Halswirbelsäule zeigt sich die Bandscheibe zwischen 3. und 4. Halswirbel ganz durchrissen, ebenso sind auch die Bandscheiben zwischen dem 4. und 5. und 5. und 6. Halswirbel gelockert, doch nicht so vollständig getrennt wie die zwischen 3. und 4. Der Bogen des 4. Halswirbels ist etwas nach vorn gedrückt und das Halsmark ist an dieser Stelle vollständig gequetscht. Mikroskopisch finden sich an dieser weichen Stelle sehr reichliche Fettkörnchenzellen."

Das gequetschte Stück sowie einige Stücke oberhalb und unterhalb der Quetschung wurden in Flemming'scher Flüssigkeit fixiert und an Celloidinschnitten mit Saffranin gefärbt.

An der Läsionsstelle ist die Substanz des Rückenmarkes größtenteils zertrümmert. Die Kontinuität der Nervenfasern ist vollständig unterbrochen und das ganze Stück in etwa $^1/_2$ cm Länge ist erfüllt von den Trümmern der zerstörten Substanz. Die Markscheiden sind in einzelne klumpige Markballen zerfallen von gewöhnlich rundlicher Gestalt und grauer bis tiefschwarzer Färbung. Die Achsencylinder zeigen an der Grenze der Läsionsstelle dicke Anschwellungen von homogenem Aussehen und grauroter Färbung, so daß vielfach keulenförmige und birnenförmige Gebilde zu sehen sind. Weiterhin zerfallen diese gequollenen Achsencylinder in runde oder etwas längliche Körper, welche zuweilen noch von einem Markscheidenrest umgeben sind.

Die Neurogliafasern sind an der Läsionsstelle größtenteils zugrunde gegangen; wenigstens sind deutliche Fasern an der Stelle der größten Zerstörung nicht erkennbar, dagegen findet sich dort eine annähernd homogene, die rote Safraninfärbung annehmende Grundsubstanz, welche zahlreiche helle Lücken aufweist. Es scheint, als ob die faserige Glia unter erheblicher Quellung sich an der Bildung dieser Grundsubstanz beteiligt. Der Zerstörungsherd ist von großen Körnchenzellen reichlich durchsetzt. Sie stellen zum großen Teil sehr große runde Klumpen dar, welche mit schwarzen Fetttropfen dicht erfüllt sind. Die meisten dieser Fettkörnchenzellen lassen noch schöne bläschenförmige runde oder auch längliche, ziemlich helle Kerne erkennen. Einige Kerne zeigen auch mehr eckige Gestalt und weniger deutliche Chromatinstruktur. Auch die Gefäße sind an der Quetschungsstelle größtenteils zerstört und rote Blutkörperchen durchsetzen den Herd in reichlicher Menge. Die in den angrenzenden Gebieten erhaltenen größeren Gefäße sind prall gefüllt mit Blut; die Wandungen sind nicht erheblich verändert; es besteht auch keine perivaskuläre Infiltration. Von den Kapillaren gehen vielfach

Sprossen aus, welche als reihenförmig angeordnete schmale Zellen das Gewebe durchziehen. Eine Entstehung von Körnchenzellen im Anschluß an diese jungen Gefäße ist nicht zu beobachten. Auch eine Emigration von Leukocyten ist nicht festzustellen. Die Körnchenzellen sind in diesem Gebiete meist ziemlich klein, von weniger regelmäßiger Gestalt, sondern häufig länglich oder auch etwas verzweigt gestaltet. Sie enthalten größtenteils kleine schwarze Tropfen, z. T. aber auch braune, offenbar aus Blutfarbstoff entstandene Pigmentkörner. Ihre Kerne ähneln denen der oben beschriebenen größeren Körnchenzellen, sind rund, scharf begrenzt, ziemlich hell mit zierlichen Chromatinnetz. In einem Teil dieser Zellen sind die Kerne uncharakteristisch, unregelmäßig gestaltet und zuweilen diffuser rot gefärbt. An den Gliazellen sind bereits in einer von der Läsionsstelle etwa $1^1/_2$ cm entfernten Zone Veränderungen nachweisbar; die Zellen sind vermehrt, besonders die kleineren dunkler gefärbten Gliakerne sind reichlich vertreten und liegen häufig in Reihen angeordnet zwischen den Nervenfasern; größere Gliazellen mit hellen, größeren Kernen liegen zwischen den kleineren Formen. An vielen Zellen ist eine Ablösung vom Faserverbande zu beobachten, so daß der Kern von einem protoplasmatischen, häufig mit Ausläufern versehenen Rande umgeben, in einer kleinen hellen Lücke gelegen ist. Besonders Gliazellen mit größeren helleren Kernen zeigen gewöhnlich eine Vergrößerung des Protoplasmaleibes; zuweilen bilden sie syncytiale Zellkomplexe, welche mehrere Kerne enthalten und eine verzweigte Form annehmen. Die Kerne sind rund oder auch etwas länglich gestaltet, nicht selten auf einer Seite etwas eingebogen. In diesen mit aller Sicherheit als Gliazellen zu betrachtenden Elementen ist vielfach das Auftreten einzelner schwarzer Tröpfchen zu beobachten, wobei eine leichte Vergrößerung des Protoplasmaleibes stattfindet. Da man alle Übergänge von dem Auftreten einzelner feinster schwarzer Pünktchen bis zur Vollstopfung der ganzen Zelle mit Fetttropfen verfolgen kann, so ist diese Erscheinung als der Beginn der Körnchenzellenbildung anzusehen. Und zwar zeigt sich das Auftreten dieser ersten Körnchenzellen ganz unabhängig von Gefäßen oder bindegewebigen Gewebsbestandteilen. Nach der Aufnahme von Fetttropfen wird der Zusammenhang der Zelle mit Gliafasern nicht mehr erkennbar, vielmehr nimmt die phagocytisch tätige Zelle bald eine runde oder etwas längliche Gestalt an und grenzt sich scharf gegen das umgebende Gewebe ab. Wo bereits eine stärkere Lückenbildung durch Ausfall zahlreicher Fasern entstanden ist, trifft man diese mit Trümmern beladenen vollständig selbständig gewordenen Zellen in verschiedensten Formen an, so daß man durchaus den Eindruck gewinnt, daß sie mit lokomotorischen Fähigkeiten ausgestattet das Trümmerfeld durchwandern, um die Zerfallsprodukte aufzunehmen. In dem stark gequetschten Gewebe sind die Körnchenzellen am zahlreichsten und umgeben natürlich auch die Blutgefäße, so daß es zuweilen nicht möglich ist mit Sicherheit zu entscheiden, ob nicht vielleicht auch Zellen der Gefäßwände sich an der Bildung der Körnchenzellen beteiligen.

Die sekundäre Degeneration ist noch nicht sehr weit fortgeschritten; die Markscheiden zeigen vielfach zackige Konturen und variköse Anschwellungen, stellenweise auch bereits Zerfall in einzelne Schollen von schwarzer Färbung. Die Achsencylinder sind z. T. noch als ziemlich unveränderte Fasern zu sehen, teilweise aber sind sie beträchtlich gequollen und leicht geschlängelt. Von ausgebildeten Fettkörnchenzellen ist in den von der Läsionsstelle entfernteren Partieen noch nichts zu sehen; die Gliazellen zeigen aber zwischen den degenerierenden Nervenfasern bereits deutliche Wucherungs-

vorgänge. Man findet vergrößerte Zellen mit gequollenem Protoplasmaleib, häufig mit mehreren Kernen versehen; sie liegen gewöhnlich in Reihen hintereinander der Faserrichtung folgend und scheinen größtenteils mit Gliafasern in Verbindung zu sein. Bei genauer Durchmusterung kann man auch einzelne Gliazellen beobachten, die einige schwarze Fetttropfen in ihrem Protoplasma enthalten, doch hat eine weitere Ausbildung von Fettkörnchenzellen hier noch nicht stattgefunden.

2. Fall.

38jähr. Mann, Anfang November 1906 nach dem Heben einer schweren Last allmählich sich entwickelnde Paraplegie. Laminektomie am 22. XI. 06 ohne Erfolg. Tod am 28. II. 07 (4 Monate nach Beginn der Lähmung).

Die Sektion (Nr. 305 am 1. III. 07) ergab eine gelbe Erweichung des unteren Teiles des Dorsalmarkes und des oberen und mittleren Lendenmarkes mit sekundärer Degeneration der Hinterstränge.

Es wurden Stücke aus dem Gebiete der aufsteigenden Degeneration mit Flemming-Saffranin und mit Zenker-Hämatoxylin-Eosin behandelt.

An den mit Osmiumsäure behandelten Präparaten treten in den degenerierten Strängen schon bei schwacher Vergrößerung zahlreiche schwarz gefärbte Degenerationsprodukte der Markscheiden hervor. Das ganze Gewebe erscheint im Vergleich zu den normalen Gebieten erheblich gelockert. Bei stärkerer Vergrößerung überzeugt man sich, daß der größte Teil der Nervenfasern der degenerierten Stränge zugrunde gegangen ist. Die Markscheiden sind in einzelne rundliche und zackige Klumpen zerfallen, die sich mit Osmiumsäure bräunlichschwarz gefärbt haben und vielfach intensiv schwarze Konturen zeigen. Zwischen diesen Zerfallsprodukten sind rundlich und länglich gestaltete Lücken entstanden. Die Gliafasern bilden in der Längsrichtung verlaufende Bündel zwischen den zerfallenen Markscheiden; gegen normale Teile erscheinen die Gliafasern etwas vermehrt. Die Achsencylinder sind größtenteils geschwunden; die erhalten gebliebenen sind vielfach geschlängelt, unregelmäßig aufgetrieben und von homogen grauroter Färbung. Rundliche und ovale Gebilde von dem gleichen homogenen Aussehen liegen in mäßiger Menge in den Gewebslücken zerstreut. Die Gefäße zeigen im allgemeinen nur geringfügige Veränderungen; sie sind zum größten Teil mit Blut stark gefüllt; ihre Wandungen erscheinen nicht verdickt. Die Endothelkerne sind blaß, mit ziemlich spärlichem Chromatin und länglich gestaltet. Von der Seite gesehen erscheinen sie abgeplattet, schmal und von dunklerem Aussehen. Die Adventitia stellt nur eine ziemlich dünne bindegewebige Hülle dar mit ziemlich spärlichen kleinen, dunkler gefärbten Bindegewebskernen. Eine Wucherung von Gefäßen ist nicht zu beobachten, auch finden sich keine erheblichen perivaskulären Infiltrate. Nur ganz vereinzelt kann man polynukleäre Leukocyten in der Gefäßwand oder in nächster Nähe eines Gefäßes auffinden. Die Gliazellen finden sich in mehreren Formen. Erstens gibt es Zellen mit größeren, meist kreisrunden oder wenig ovalen Kernen, die ziemlich spärliches in einzelne Körnchen angeordnetes Chromatin und häufig einen deutlichen Nucleolus enthalten. Eine geringe Menge von Protoplasma ist gewöhnlich als schmaler etwas zackiger Saum um den Kern sichtbar. Die zweite Form zeigt einen kleineren runden Kern von dunklerer Färbung und weniger fein verteiltem Chromatin und besitzt nur sehr wenig Protoplasma. Beide Zellformen liegen meist in der Faserrichtung angeordnet von den Bündeln der Gliafasern eng umschlossen und zwar findet man die kleineren

und größeren Zellen ohne bestimmte Anordnung verteilt. Bei beginnender Degeneration zeigen die Gliazellen eine deutliche Vermehrung, so daß sie häufig in längeren Reihen hintereinander zwischen den degenerierenden Markscheiden sich ordnen. Die einzelnen Zellen erhalten einen größeren Protoplasmaleib, der sich schärfer vom umgebenden Gewebe abgrenzt. Häufig ist eine Loslösung von dem Faserverbande erkennbar, so daß die vergrößerte Zelle in einem kleinen Hof gelegen ist. Durch einzelne protoplasmatische Ausläufer des unregelmäßig gestalteten Zellkörpers kann eine Verbindung mit dem faserigen Gewebe noch erhalten bleiben. Die Kerne zeigen im allgemeinen das gleiche Aussehen wie in normalen Gliazellen, doch überwiegen die größeren, hellen, bläschenförmigen Kerne mit zierlichem Chromatinnetz. Ein Teil der Gliazellen bleibt dauernd mit den Faserbündeln in Zusammenhang; es sind das Zellen mit großem, gewöhnlich langgestrecktem hellem Kern und einem ebenfalls in der Längsrichtung gestreckten Zellkörper, der von Bündeln längs verlaufender Gliafasern dicht umgeben ist. Es macht durchaus den Eindruck, daß von diesen Zellformen eine Produktion neuer Faserbündel ausgeht.

Dort wo die Markscheiden bereits in schwarze Klumpen zerfallen sind, treten im Protoplasma einiger der geschilderten vergrößerten Gliazellen feinste schwarze Pünktchen oder Tröpfchen auf. Häufig beginnt diese Ansammlung schwarzer Tröpfchen nur auf einer Seite der Zelle; in vielen Fällen finden sich die Zelleinschlüsse aber ohne bestimmte Verteilung im Zellkörper zerstreut. Dabei ist außer einer geringen Vergrößerung des Zellkörpers anfangs keine weitere Veränderung sichtbar. Je reichlicher dann die Klumpen von zerfallenen Markscheiden das Gesichtsfeld bedecken, desto zahlreicher werden die mit schwarzen Massen beladenen Zellen; die kleinsten, schwarzen Tröpfchen konfluieren zu größeren Klumpen und außer den einfachen schwarzen Tropfen finden sich auch rundliche bräunlich bis schwarz gefärbte aus zerfallenen Markscheiden hervorgegangene Gebilde innerhalb des Zellleibes. Die Zellen werden dadurch mehr und mehr vergrößert und zu blasigen, runden oder ovalen Elementen umgewandelt. Der Kern ist gewöhnlich an den Rand gedrängt und nicht selten durch die schwarzen Zelleinschlüsse verdeckt. Mit dieser Umwandlung zu großen Körnchenzellen erlangen die Zellen eine gewisse Selbständigkeit, indem der Zusammenhang mit dem Faserverbande der Glia vollständig verloren geht. Sie liegen in großer Menge reihenweise zwischen den zerfallenen Markscheiden und zwar beschränken sie sich nicht auf die zwischen den Nervenfasern liegenden gliösen Faserbündel, sondern sie liegen zum großen Teil in den durch den Zerfall der Nervenfasern entstandenen röhrenförmigen Räumen. Neben den ausgebildeten großen Körnchenzellen finden sich alle Stadien der Phagocytose, also neben Gliazellen, die noch keine Myelintropfen enthalten, sondern nur eine gewiße Vergrößerung ihres Zellleibes zeigen, auch solche, die bereits Zerfallsprodukte in verschiedener Menge aufgenommen haben (Fig. 3).

Auf Querschnitten durch dasselbe Rückenmark oberhalb der Läsionsstelle erweisen sich namentlich die Hinterstränge als degeneriert, außerdem die Kleinhirnseitenstrangbahn. Gegen die nicht degenerierten Bezirke ist eine leichte Zunahme der Gliafasern zu bemerken, welche vielfach als feine Körner (auf dem Querschnitt) imponieren. Die Nervenfasern der degenerierten Stränge sind fast sämtlich zugrunde gegangen, so daß teilweise runde schwarze Schollen von Marksubstanz, teilweise auch nur noch leere Räume von den Gliafasern umschlossen werden. In reichlicher Menge liegen die großen als schwarze körnige Klumpen sich präsentierenden Körnchenzellen

in den durch den Ausfall der Nervenfasern entstandenen Räumen. Ein großer Teil der Gliazellen bildet wie im normalen Rückenmark den Ausgangspunkt der nach verschiedenen Richtungen ausstrahlenden Gliafasern. Auch manche dieser mit Fasern deutlich in Verbindung stehenden Zellen zeigen Einschlüsse von schwarzen Tropfen; andere wieder haben sich vergrößert, enthalten bereits größere Mengen von fettähnlichen Massen und Myelinschollen und erscheinen abgerundet und selbständig. Das ganze Bild entspricht also durchaus der von den Längsschnitten gegebenen Darstellung, nur ist die reihenförmige Anordnung der Körnchenzellen, wie sie auch die normalen Gliazellen zeigen, im Längsschnitt besser zu beobachten.

An mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Querschnitten zeigen die degenerierten Stränge bei schwacher Vergrößerung ein maschenartig durchlöchertes Aussehen. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man, daß diese Maschen teilweise echte Lücken sind, in denen degenerierte Markscheiden aufgelöst worden sind. Teilweise aber entsprechen sie den Leibern der Körnchenzellen, welche die entstandenen Räume vielfach ganz ausfüllen. Sie besitzen in diesen Präparaten nach Extraktion des fettigen Inhaltes eine sehr feine wabenartige Protoplasmastruktur. Der Kern ist häufig randständig, meist rund und scharf begrenzt und zeigt die größte Übereinstimmung mit den Kernen der unveränderten Gliazellen. Außer den großen, die entstandenen Maschenräume ganz ausfüllenden Körnchenzellen finden sich auch kleinere Exemplare von verschiedener Gestalt. Nicht selten sind sie halbmondförmig gekrümmt und mit ihrer Konkavität einer durch Auflösung eines Myelinklumpens entstandenen Vakuole angeschmiegt. Die Gliafasern sind vermehrt; verhältnismäßig grobe Faserbündel bilden die Scheidewände zwischen den Maschenräumen.

Ziemlich große Gliazellen mit einem oder auch zwei hellen bläschenförmigen Kernen und unregelmäßig sternförmigem Zellkörper bilden den Ausgangspunkt der nach den verschiedenen Richtungen ausstrahlenden Faserbündel. Zwischen den Fasern liegen in mäßiger Anzahl runde homogene Körper, die sich mit Hämatoxylin schön blau gefärbt haben. Es ist kein Zweifel, daß diese Corpora amylacea identisch sind mit den, auch in den meisten mit Safranin gefärbten Präparaten gefundenen homogenen Körperchen, deren Entstehung aus degenerierten Achsencylindern in einigen Fällen deutlich zu verfolgen war. An den Gefäßen finden sich keine Veränderungen, die auf eine Proliferation von Zellen der Gefäßwand hindeuten: es fehlt auch jede entzündliche Infiltration, nur läßt sich an einigen größeren Gefäßen, die häufig von Körnchenzellen eng umgeben sind, beobachten, daß auch zwischen den bindegewebigen Fasern der Adventitia Körnchenzellen eingedrungen sind, welche dadurch die Gefäßwand erheblich auseinanderdrängen.

3. Fall.

52jähr. Mann. Am 7. III. 1908 Luxationsfraktur des vierten Halswirbels. Vollständige Paraplegie. Tod nach fast 4 Monaten, am 1. VII. 08. Die Sektion (Nr. 934/08) ergab eine Quetschung des Halsmarkes an der Stelle der Fraktur; aufsteigende und absteigende sekundäre Degeneration.

Sehr geeignete Bilder gaben Gefrierschnitte von dem in Formol fixierten Rückenmark mit Sudan-Hämatoxylinfärbung. Namentlich auf Längsschnitten sind die Beziehungen der Glia zu dem zerfallenden Nervenmark gut zu verfolgen. In den degenerierten Strängen ist eine Vermehrung der Gliafasern eingetreten; die zerfallenen Markscheiden heben sich intensiv orangerot ab, während das intakte Nervenmark eine ziemlich blaßgelbe Färbung angenommen

hat; dadurch ist schon bei schwacher Vergrößerung die Ausdehnung der Degeneration leicht erkennbar. Die degenerierten Teile sind bedeutend kernreicher. — Bei stärkerer Vergrößerung überzeugt man sich leicht, daß diese Kerne zum allergrößten Teil Gliazellen angehören und zwar zeigen die Gliazellen ein verschiedenes Verhalten. Große Zellen mit einem ziemlich großen, meist länglich geformtem Kern, liegen vereinzelt in den Bündeln von Gliafasern, von den Fasern eng umgeben. Die Mehrzahl der Gliazellen verhält sich anders, indem sie runde, bläschenförmige Kerne und einen unregelmäßig geformten vergrößerten Protoplasmaleib besitzen, der häufig durch einige Ausläufer mit Fasern in Verbindung steht. Diese Zellen haben offenbar selbständigere Eigenschaften angenommen. Im allgemeinen sind diese vergrößerten Gliazellen noch ähnlich angeordnet wie im normalen Rückenmark, wo aber durch den Zerfall der Markscheiden Lücken entstanden sind, schieben sie sich zwischen die Myelinklumpen. Die Zellformen verändern sich dabei so erheblich, daß man durchaus den Eindruck gewinnt, daß diese Zellen der aktiven Bewegung fähig sind. So passen sie sich den entstandenen leeren Räumen an, schmiegen sich eng an die Myelinballen und umschließen sie häufig in der Form eines Halbmondes (Fig. 4). Ein großer Teil der Zerfallsprodukte des Markes ist bereits vollständig in Zellen eingeschlossen; der ganze Zellkörper ist dann durch die aufgenommene Masse ausgefüllt; der Kern liegt gewöhnlich am Rande und von dem ursprünglichen Protoplasma bleibt häufig nichts mehr erkennbar. In vielen dieser Zellen ist ein Zerfall des anfangs zusammenhängenden Myelinklumpens in einzelne runde Tropfen zu beobachten; zuweilen zerteilen sich die gröberen Zerfallsprodukte schon vorher in zahlreiche Tröpfchen, welche dann ebenfalls von den geschilderten phagocytisch tätigen Gliazellen aufgezehrt werden. Kleinzellige Infiltrate fehlen in diesen Präparaten vollständig. Es besteht keine Vermehrung der Gefäße, überhaupt sind an den Blutgefäßen keine Wucherungsvorgänge erkennbar, die auch nur annähernd eine derartige Menge von Phagocyten zu liefern imstande wäre. Die Endothelzellen, besonders der kleineren Gefäße zeigen vielfach mit Sudan sich rötlich färbende feine Tröpfchen; auch in den Ganglienzellen sind fettartige Einschlüsse zu beobachten. An den größeren Gefäßen hat innerhalb der degenerierten Teile eine Anfüllung der Spalträume der Gefäßwand mit großen Körnchenzellen stattgefunden, so daß die Gefäße häufig wie von einem Mantel umgeben sind. Diese in die Gefäßscheiden eingedrungenen Phagocyten stimmen im Aussehen vollständig mit den übrigen großen Körnchenzellen überein, passen sich nur in der Form des Zellkörpers dem schmalen Raum an und erscheinen dadurch auf Querschnitten häufig etwas kleiner. — Kontrollpräparate von diesem Falle wurden sowohl mit FLEHMING-Safranin als auch mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt und gaben durchaus übereinstimmende Bilder, so daß ich auf eine genauere Beschreibung hier verzichten kann.

4. Fall.

39 jähr. Mann. Anfang September 1907 apoplektiforme Lähmung der rechten Seite, nach 3 Wochen allmähliche Entwicklung einer degenerativen atrophischen Lähmung aller vier Extremitäten. Tod am 24. IV. 1908, etwas über 6 Monate nach Ausbildung der Lähmung.

Die Sektion (Nr. 618, am 24. IX. 1908, Dr. VERSÉ) ergab Anzeichen alter Syphilis, einen älteren Erweichungsherd in den linken Stammganglien und eine diffuse Myelitis im Halsmark mit sekundärer Degeneration der Pyramidenbahnen.

Aus dem Protokoll sei folgendes mitgeteilt: „Die Medulla oblongata ist auf dem Querschnitt überall gleichmäßig weich und ihre Zeichnung verwaschen. Pons nicht erweicht, ebenso das Kleinhirn. Die Häute des Rückenmarks, sowohl die Dura als auch die weichen Häute sind überall glatt und zart. Nirgends bestehen Verdickungen. Das Rückenmark selbst ist von gewöhnlicher Dicke; es fühlt sich im Hals- und oberen Brustwerk sehr weich, in dem unteren Brust- und Lendenmark fest an. Auf dem Durchschnitt ist die Zeichnung in diesen weichen Partieen sehr verwaschen, das Gewebe überall leicht breiig. In den festen Teilen ist graue und weiße Substanz deutlich voneinander getrennt."

Auch von diesem Falle wurden Stücke aus verschiedenen Teilen des Rückenmarks in FLEMMING'scher Flüssigkeit fixiert. Außerdem wurde das MARCHI'sche Gemisch mit nachfolgender Hämatoxylinfärbung und Sudanfärbung an Gefrierschnitten verwendet. Die brauchbarsten Bilder gaben Längsschnitte mit Osmiumschwärzung oder Sudanfärbung. Ich beschränke mich hier auf die Schilderung der Präparate aus dem Gebiete der sekundären Degeneration:

In allen Schnitten von diesem Fall ist eine leichte diffuse Infiltration der weichen Häute mit Rundzellen zu beobachten. Auch die Adventitia der Gefäße zeigt an vielen Stellen Rundzelleninfiltration und wird an vielen der etwas größeren Gefäße verdickt gefunden. Die Intima ist vielfach verdickt, so daß sich das Gefäßlumen nicht selten erheblich verengert erweist. Diese Veränderungen sind an den Gefäßen der grauen Substanz im allgemeinen stärker ausgeprägt. Die Degeneration betrifft hauptsächlich die Pyramidenseitenstränge. Im großen und ganzen zeigt das Bild große Ähnlichkeit mit dem vorigen Falle, die Verdickung der faserigen Glia tritt aber beträchtlich stärker hervor, so daß ziemlich breite Faserbündel sich zwischen die zerfallenen Markscheiden und die Reihen der Körnchenzellen einschieben. Der Markscheidenzerfall ist sehr weit fortgeschritten und der größte Teil der Myelinmassen ist bereits in Zellen aufgenommen. In Sudanpräparaten liegen die großen orangeroten Körnchenzellen in Reihen zwischen den blaßblau gefärbten Fasersepten; nach Extraktion des Fettes tritt die sehr feine Wabenstruktur des Protoplasma der „Gitterzellen" sehr schön hervor. Die gewöhnlich an den Rand gedrängten Kerne der meisten Körnchenzellen sind größtenteils geschrumpft, von eckiger oder eingebogener Form und zeigen nicht mehr die zierliche Chromatinstruktur, sondern eine mehr diffuse Färbung. Häufig liegen zwei Kerne in einer Zelle, dann gewöhnlich an den entgegengesetzten Polen des meist länglich gestreckten Zellkörpers. Eine beträchtliche Anzahl von Körnchenzellen besitzt aber noch gut erhaltene bläschenförmige Kerne, wie sie auch in den früheren Fällen beschrieben wurden. Was nun die Genese der Körnchenzellen betrifft, so läßt sich auch in diesem Falle wieder eine Umbildung von Elementen der Glia zu Körnchenzellen beobachten und zwar in genau der gleichen Weise, wie es im vorigen Fall geschildert worden ist. Nur sind entsprechend der längeren Zeitdauer hier die Übergangsformen nicht mehr so zahlreich, da die Aufnahme der Zerfallsprodukte durch die Phagocyten bereits weit fortgeschritten ist. Auch hier ist eine Entstehung von Fettkörnchenzellen im Anschluß an von den Gefäßen ausgehende Proliferationen nicht zu beobachten. Die beschriebene Rundzelleninfiltration bleibt durchaus auf den bindegewebigen Anteil beschränkt; ein Eindringen der Infiltratzellen in das Nervengewebe und eine Aufnahme von fettigen Substanzen durch diese findet nicht statt. Dagegen treten in den degenerierten Teilen die großen ausgebildeten Körnchenzellen dicht an die

Gefäße heran; sie finden sich dann in den Spalträumen der Adventitia, so daß sie einen dichten Mantel um die Gefäße bilden. Diese Anfüllung der adventitiellen Räume durch Körnchenzellen ist in diesem fortgeschritteneren Falle weit stärker ausgeprägt als in den früheren Fällen. Man kann aber immer feststellen, daß die die Gefäße umgebenden Körnchenzellen die größte Übereinstimmung mit den im Gewebe sich findenden Phagocyten zeigen.

5. Fall.

57jähr. Arbeiter. Am 2. X. 1906 Fraktur des zwölften Brustwirbels (durch Sturz) mit Kompression des Rückenmarks. Am 21. IV. 1907, über $6\,^1/_2$ Monate nach dem Unfall, Tod durch Pyelonephritis. Aus dem Sektionsprotokoll (539/07) sei folgender Befund mitgeteilt:

„Querschnitte durch das Halsmark lassen vielleicht die GOLL'schen Stränge etwas opaker weiß erscheinen. Im übrigen ist die Substanz der Medulla oblongata und des Rückenmarks von eigentümlich zäher Konsistenz. Dicht oberhalb der Cauda ist das Rückenmark durch die Fraktur vollständig gequetscht."

Es wurden Längsschnitte aus dem oberen Brustmark in FLEMMING'scher Lösung fixiert und mit Saffranin gefärbt. In den Hintersträngen ist die Degeneration sehr weit fortgeschritten. Man findet nur noch verhältnismäßig wenige in Zerfall begriffene Markscheiden; dagegen ist das ganze Gewebe von großen, mit Osmium tief schwarz gefärbten Körnchenzellen durchsetzt. Die dazwischen liegenden Gliafasern sind stark vermehrt und bilden vielfach ziemlich derbe Bündel, welche in der Längsrichtung verlaufend die Reihen von Körnchenzellen gegeneinander abgrenzen. Von diesen dichteren Fasermassen gehen feinere Bündel aus, welche sich zwischen kleinere Gruppen von Körnchenzellen einschieben, so daß gewöhnlich zwei oder drei dieser Elemente von Gliafasern umgeben sind. An den dichtesten Stellen der geschilderten Faserbündel findet man vereinzelt ziemlich große Gliazellen mit großem, hellem Kern; außerdem kommen ziemlich reichlich die etwas kleineren Formen mit vergrößertem Zellleib vor, wie sie bereits in den anderen Fällen beschrieben wurden. Diese letzteren zeigen in der Kernform und -struktur die größte Ähnlichkeit mit den Körnchenzellen. Die Übergänge zu den Körnchenzellen sind in diesem fortgeschrittenen Zustand nicht mehr so deutlich zu beobachten. Indes spricht die ganze Anordnung der Körnchenzellen inmitten des hypertrophischen Gliagewebes und das Fehlen von Proliferationsvorgängen des Gefäß-Bindegewebsapparates für die Abstammung aus der Neuroglia. Auch in diesem Falle zeigt die Mehrzahl der Körnchenzellen bereits Schrumpfungsvorgänge des Kerns; ein großer Teil besitzt aber noch den schönen runden Kern, wie er auch an den Gliazellen zu beobachten ist. An extrahierten Präparaten ist der Zellkörper, wie bereits beschrieben, durch die feine wabige Struktur ausgezeichnet. — Die Infiltration der adventitiellen Räume mit großen Körnchenzellen ist auch wieder zu beobachten; es fehlt aber in diesem Falle vollständig eine Rundzelleninfiltration oder eine sonstige Veränderung an den Gefäßen. Auch an der Pia ist nichts von entzündlichen Veränderungen oder Bindegewebswucherung zu sehen.

Ein Überblick über die Befunde in den hier beschriebenen Fällen, besonders in Hinsicht auf die Bildung der Körnchenzellen ergibt einige von den bisherigen Anschauungen abweichende Resultate. — In dem ersten Falle, 14 Tage nach Durchquetschung des Rückenmarks, findet sich an der Läsionsstelle bereits eine große Menge von Körnchenzellen von verschiedener Form und Größe, während das Nervengewebe fast vollständig zerstört ist. Das Trümmerfeld wird von zahlreichen Blutgefäßen durchzogen, an denen die Sprossung junger Kapillaren zu beobachten ist. Die Körnchenzellen in diesen Gebieten sind meist klein, von wenig charakteristischem Aussehen. Die Entscheidung ihrer Herkunft ist nicht leicht; besonders in Gebieten, wo auch die Neuroglia größtenteils zerstört ist, wo also fast nur noch mesodermale Bestandteile erhalten sind, entsteht vielfach der Eindruck, daß eine Loslösung von Gefäßwandzellen stattfindet, welche sich dann in Körnchenzellen umwandeln. Diese Bilder erinnern an die Erweichungsherde des Großhirns, wo ebenfalls in den Gebieten stärkster Zerstörung eine Bildung mesodermaler Körnchenzellen vorzukommen scheint. Auf keinen Fall aber ist diese Entstehungsweise als die allgemeine oder gar einzige anzusehen; das ist schon daraus zu ersehen, daß auch abseits von wuchernden Gefäßen, in Gebieten, wo überhaupt an den Gefäßen keine Veränderungen erkennbar sind, reichlich Fettkörnchenzellen auftreten können. Aus denselben Gründen ist auch eine erhebliche Beteiligung von echten extravasierten polynukleären Leukocyten von vornherein mit größter Wahrscheinlichkeit abzulehnen. Meine Befunde bestätigen, daß ein Eindringen von Leukocyten in die eigentliche Substanz des Zentralnervensystems wenigstens bei diesen aseptischen Prozessen nicht stattfindet; wo Leukocyten aus den Gefäßen austreten, da handelt es sich wohl gewöhnlich um eine Schädigung der Gefäßwand. Die wenigen polynukleären Blutzellen, welche sich außerhalb der Gefäße vorfinden, sind immer auf die nächste Umgebung beschränkt. Sie haben allerdings die Fähigkeit, Fetttropfen wahrscheinlich aktiv aufzunehmen; dabei vergrößern sie sich niemals erheblich und wandeln sich nie zu jenen großen kugeligen Gebilden um, welche man gewöhnlich als die eigentlichen Körnchenzellen bezeichnet. Die Lebensdauer dieser wenigen Leukocyten ist wahrscheinlich eine beschränkte; wo sie sich an der Resorption von Zerfallsprodukten beteiligen, da geschieht dies wohl mehr zufällig, man kann also diese Tätigkeit wohl kaum als ihre besondere Aufgabe auffassen. Es scheint mir daher auch nicht berechtigt, diese mit Fetttröpfchen beladenen Leukocyten als Körnchenzellen zu bezeichnen. Wo das Rückenmarksgewebe nicht vollständig zerstört ist, beteiligt sich die Neuroglia erheblich an der Substitution der zerstörten Nervenfasern. Und zwar findet nicht nur eine Neubildung eines faserigen Gliagewebes statt, sondern es sind vor allen Dingen auch sehr wesentliche proliferierende Vorgänge an den Zellen der Glia zu beobachten. Die Gliazellen werden

zahlreicher, die einzelnen Zellen erhalten einen größeren Protoplasmaleib und besitzen nicht selten zwei oder drei Kerne. In diesen Gebieten treten zwischen den proliferierenden Gliazellen typische große Körnchenzellen auf, deren Kerne mit den Kernen der Gliazellen so sehr übereinstimmen, daß die Entstehung aus Elementen der Glia sehr wahrscheinlich ist; und tatsächlich finden sich Übergangsformen zwischen den vergrößerten Gliazellen und ausgebildeten Körnchenzellen. Da man diesen Übergang mit Sicherheit beobachten kann, so handelt es sich weiter hauptsächlich um die Frage, ob diese Herkunft nur für einen Teil oder für sämtliche Körnchenzellen anzunehmen ist. Wie bereits erwähnt, finden sie sich in reichlicher Menge auch in Gebieten, wo auch die Neuroglia größtenteils zugrunde gegangen ist, wo sich aber reichliche Blutgefäße vorfinden, so daß der Anschein einer Körnchenzellenbildung aus mesodermalen Elementen erweckt wird. Indes besteht hier die Möglichkeit, daß eine Einwanderung gliöser Körnchenzellen stattfindet, zumal auch die große Übereinstimmung der Körnchenzellen untereinander, besonders in der Beschaffenheit der Kerne, auf eine gleiche Herkunft schließen läßt. Eine sichere Entscheidung dieser Frage scheint mir noch nicht möglich zu sein.

Als sehr geeignet zum Studium der Körnchenzellenbildung erwies sich die sekundäre Degeneration nach Querschnittsläsion. In dem Falle von 14tägiger Erkrankung ließ sich der erste Beginn der Körnchenzellenbildung beobachten, und in den übrigen Fällen fanden sich die degenerierten Stränge von Körnchenzellen reichlich durchsetzt. Bei dem Fehlen proliferierender Prozesse an den Gefäßen mußte von vornherein eine Entstehung der Körnchenzellen aus Elementen des Gefäßbindegewebsapparates als sehr unwahrscheinlich erscheinen. Tatsächlich sind auch niemals Übergänge von mesodermalen Zellen zu Körnchenzellen zu beobachten. Die Neuroglia ist vielmehr dasjenige Gewebe, welches nach Zerstörung der eigentlichen Nervensubstanz durch Proliferation von Zellen und Fasern substituierend eintritt und da diese Substition mit der Resorption der Zerfallsprodukte Hand in Hand geht, so ist zu erwarten, daß beide Funktionen Aufgabe des gleichen Gewebes sind. Auch die Anordnung der Körnchenzellen zwischen den Faserbündeln der Glia, ganz ähnlich der Lagerung der gliösen Zellen im normalen Rückenmark, weist auf ihre Entstehung aus Elementen der Neuroglia hin. Diese Erwartung wird durch Beobachtung bestätigt. Es finden sich nämlich schon in dem ersten Falle reichliche proliferierende Vorgänge an den Gliazellen, wodurch lange Reihen von Zellen gebildet werden, die mit reichlicherem Protoplasma umgeben sind und vielfach mehrere Kerne besitzen. Dabei grenzen sich die einzelnen Zellen schärfer von dem umgebenden Gewebe ab und erhalten offenbar selbständige Eigenschaften. In einigen dieser vergrößerten Gliazellen kann man dann das Auftreten feinster Fetttropfen beobachten; während der Zellleib mehr und mehr

an Größe zunimmt und immer mehr fettartige Massen in der Zelle sichtbar werden, wandelt sie sich in eine typische blasenförmige Körnchenzelle um. — Gewöhnlich aber scheint die Umwandlung in Körnchenzellen in anderer Weise vor sich zu gehen. Es zeigt sich nämlich, daß die hypertrophischen Gliazellen, vielfach mit Ausläufern versehen, sich in die Zwischenräume zwischen den von Gliafaserbündeln eingeschlossenen Myelinmassen drängen. Ähnlich wie eine Amöbe legen sich diese offenbar lokomotorisch tätigen Zellen an die Myelinklumpen und sonstige Zerfallsprodukte an, und schließen sie endlich vollständig in ihren Zellkörper ein. Dies Übertreten der aktiven selbständig gewordenen Gliaelemente in die durch den Zerfall der Nervenfasern entstandenen Lücken erinnert lebhaft an das Verhalten der Zellen der Schwann'schen Scheide bei Degeneration peripherer Nerven. — Auf diese Weise wird allmählich der größte Teil der zerfallenen Substanz in Zellen aufgenommen; diese Resorption verläuft verhältnismäßig langsam; noch nach 4 Monaten findet man alle Übergänge von ruhenden Gliazellen zu ausgebildeten Körnchenzellen; nach 6 Monaten ist der größte Teil des zerfallenen Nervenmarkes in Zellen aufgenommen. Durch diesen langsamen Verlauf erklärt sich wohl auch das Fehlen reichlicher Mitosen an den Gliazellen. Jedoch ist auch eine amitotische Zellteilung vielleicht nicht auszuschließen. — Gleichzeitig mit der Resorption der Zerfallsprodukte findet eine Neubildung von Gliafasern statt, so daß die reichlichen Körnchenzellen zwischen ziemlich dichten Faserbündeln gelagert sind. Als Ausgangspunkte der Faserneubildung sind große Gliazellen zu beobachten, die im Aussehen von den an der Resorption beteiligten Zellen etwas abweichen. Ob diese an der Faserneubildung beteiligten Zellen von den übrigen Gliazellen prinzipiell zu unterscheiden sind, das möchte ich nicht entscheiden. Eine von den Körnchenzellen ausgehende Gewebsneubildung habe ich niemals beobachten können. Die Befunde über die weiteren Schicksale der Körnchenzellen stimmen im allgemeinen mit den Angaben der meisten Autoren überein. Die Lebensfähigkeit dieser Elemente scheint erschöpft; der Kern wird kleiner, verliert die deutliche Chromatinstruktur und wird gewöhnlich an den Rand der Zelle gedrängt. Die älteren ausgebildeten Körnchenzellen treten an die Gefäße heran und umgeben sie als dichter Wall. Dann finden sie sich in den Spalträumen der Adventitia und in den eigentlichen Lymphräumen zwischen Adventitia und Media der größeren Gefäße. Ich habe mich nicht davon überzeugen können, in welcher Weise dies Eindringen stattfindet; es kann sein, daß die aktive Beweglichkeit der Zellen dabei eine Rolle spielt, vielleicht folgen sie aber auch nur den mechanischen Einflüssen einer Saftströmung. —

Einige Worte möchte ich über die an den Zerfallsprodukten der Nervensubstanz sich abspielenden Veränderungen einfügen; es zeigt sich, daß die Markscheiden zuerst in grobe, scharf konturierte Klumpen zer-

fallen, welche mit Osmium eine bräunliche Farbe annehmen; dann findet ein weiterer Zerfall in intensiv sich schwärzende einzelne Tropfen statt, welche vielfach auch zusammenhängende schwarze Massen bilden. Auch die von den phagocytisch tätigen Zellen aufgenommenen Markballen zerfallen innerhalb des Zellkörpers in einzelnen Tropfen oder Kugeln von fettartiger Beschaffenheit. Diese Zelleinschlüsse sind in der Weise in die Substanz des Zellkörpers eingelagert, daß nach Extraktion des Fettes das Protoplasma eine wabenartige Struktur zeigt. Bei dem Zerfall der Achsencylinder findet zuweilen eine starke kolben- oder birnförmige Auftreibung statt, dann zerteilen sich diese eigentümlich gestalteten Gebilde in einzelne Bruchstücke von länglicher und rundlicher Gestalt und homogener Beschaffenheit. Es scheint mir, daß auch die als Corpora amylacea bekannten Gebilde aus zugrundegehenden Achsencylindern hervorgehen. Alle diese Produkte können ebenfalls von den phagocytisch tätigen Zellen aufgenommen werden und scheinen innerhalb des Zellkörpers auch allmählich eine Umwandlung in fettartige tropfenförmige Massen zu erfahren.

Außer diesen durch aktive Phagocytose in die Zelle gelangenden Zelleinschlüssen, treten in vielen der vergrößerten Gliaelemente Fetttropfen auf, ohne daß eine Freßtätigkeit der Zelle zu beobachten wäre. Es handelt sich um das Auftreten feinster schwarzer Pünktchen im Zellkörper, welche allmählich reichlicher werden und durch Konfluenz sich vergrößern. In diesen Fällen ist es nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob es sich um eigentliche Phagocytose handelt oder ob vorher gelöste Substanzen in die Zelle gelangen und dort wieder in fettartige Tropfen umgewandelt werden. Da in beiden Fällen zuletzt Körnchenzellen von gleichem Aussehen sich ausbilden, so scheint mir eine Trennung dieser Prozesse nicht zweckmäßig zu sein.

Von Interesse ist ferner die Frage, in welcher Weise die Gliazellen die Selbständigkeit erlangen, sich frei von dem Fasergewebe zu bewegen und die Resorption zu bewerkstelligen. Nimmt man an, daß auch normalerweise Gliazellen vorkommen, welche nicht mit Fasern in Verbindung stehen, sondern nur zwischen die Fasern eingelagert sind, so hat die Vorstellung ihrer selbständigen Tätigkeit keine Schwierigkeit. Da aber solche freie Gliaelemente normalerweise nicht sicher nachzuweisen sind, sondern vielmehr neuerdings gewöhnlich ein syncytialer Verband der Gliaelemente untereinander und ein dauernder Zusammenhang mit dem Fasersysteme angenommen wird, so wird man zu der Auffassung gedrängt, daß bei der Umwandlung der Gliaelemente in freie Körnchenzellen eine Trennung dieses Zusammenhanges stattfindet. In welcher Weise dies zustande kommt, habe ich mit den von mir benutzten Methoden nicht beobachten können. Mit Sicherheit ließ sich nur sehen, daß das Protoplasma um den Kern der in Umwandlung begriffenen Elemente zunimmt und sich schärfer gegen das umgebende faserige Gewebe abgrenzt, so

daß die Zelle häufig in einem kleinen Hof liegt. Dabei scheint sich das Protoplasma der Zellfortsätze in den eigentlichen rundlichen Zellkörper zurückzuziehen. — Ein großer Teil der Phagocyten wird offenbar dadurch geliefert, daß die Gliazellen eine erhebliche Vermehrungsfähigkeit besitzen.

III. Multiple Sklerose.

1. Fall.

Dieser Fall, der klinisch vollständig atypisch verlief, so daß die Diagnose nicht auf multiple Sklerose gestellt wurde, sei etwas ausführlicher mitgeteilt: [1]) Es handelt sich um eine 39jährige Frau, die früher gesund gewesen war, und im August 1906 mit zunehmender Schwäche in den unteren Extremitäten erkrankte. Im August 1907 Verschlechterung des Zustandes. Ende November 1907 kam sie ins städtische Krankenhaus, war apathisch, nicht eigentlich somnolent; es bestand leichte Nackenstarre, die Patellarreflexe fehlten, beide unteren Extremitäten erschienen paretisch, die Pupillen reagierten gut, der Augenhintergrund war nicht verändert. — Zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Tod am 12. XII. 1907. Die Sektion fand am 13. XII. 1907 statt (Nr. 1646, Dr. Knierim).

Pathologisch-anatomische Diagnose: Sclerosis multiplex cerebri et medullae spinalis. Pneumonia lobularis pulmonis utriusque. Ulcera tuberculosa veteriora intestini ilei.

Aus dem Protokoll teile ich das Wichtigste mit:

„Das Schädeldach ist symmetrisch, mitteldick, die Dura im hinteren Abschnitt stark gespannt, die Gefäße derselben sind stark gefüllt. Außenfläche und Innenfläche sind glatt. Die Pia ist ödematös, die Gefäße sehr stark gefüllt. Ein größerer Stamm der oberflächlichen Venen der hinteren Hälfte der linken Hemisphäre ist durch eine gelblich-weißliche fest an der Wand haftende Masse vollständig verlegt. Diese ältere Thrombose erstreckt sich auch noch auf die größeren Äste bis etwa zur Mitte des Scheitellappens. Die übrigen Gefäße sind frei.

Das Gehirngewicht beträgt 1310 g. Die Gehirnwindungen sind mäßig reichlich entwickelt; die ganze Gehirnoberfläche sieht sehr rot aus. Die Gefäße der Basis sind zart und weich, enthalten reichlich flüssiges Blut und Speckhautgerinnsel. Es werden Sagittalschnitte durch die Gehirnsubstanz gelegt etwa in der Mitte des Linsenkerns. Dabei zeigt sich die Gehirnsubstanz sehr blutreich, die Rindensubstanz rosagrau. Diffus durch diese Schnittfläche zerstreut finden sich hanfkorn- bis bohnengroße Herdchen sowohl in Mark- wie Rindensubstanz. Dieselben sinken unter die Schnittfläche ein, sind verschwommen, graurötlich, sehr oft im Zentrum gelblich. In der Rindensubstanz sind diese Herdchen meist klein, etwas verwaschen, dunkler rot und sinken wenig unter die Schnittfläche ein. Stellenweise

---

[1]) Für die Mitteilung der Notizen aus der Krankengeschichte bin ich Herrn Geh.-Rat Curschmann und Herrn Dr. Steinert zu Dank verpflichtet.

erstrecken sich diese Herde über Mark und Rinde. Vielfach sind sie schärfer begrenzt und beim Übergreifen auf die Rinde nimmt der anfänglich mehr gelblichgraue Herd eine mehr rötliche Farbe an. Das Gewebe dieser Herde ist eigentümlich zäh.

Auch am Rückenmark ist die Dura an der Innenseite überall glatt, die Gefäße der Pia sind stark gefüllt. Das Rückenmark ist von sehr fester Konsistenz; auf Querschnitten quillt es stark vor. Die graue Substanz ist am Halsmark ziemlich dunkelgraurot, besonders die vorderen Hörner. Die äußere Zone erscheint blasser. In dem unteren Teil ist die linke Hälfte der grauen Substanz blasser und schmaler als die rechte Seite.

Nach Härtung sind im Rückenmark die Herde deutlicher. An manchen Stellen reichen sie bis zum Rande; sie greifen ganz unregelmäßig auf weiße und graue Substanz über. Manchmal scheinen sie den ganzen Querschnitt einzunehmen.

Auch im Kleinhirn zeigen sich in gleicher zerstreuter Weise in Mark und Rinde kleinere und größere Herde wie im Großhirn.“

Im frischen Zupfpräparat von den Herden aus Gehirn und Rückenmark fanden sich reichlich Körnchenzellen und Myelintropfen. Mit dem Polarisationsmikroskop wurde festgestellt, daß sowohl die freien Myelintropfen, als auch die größeren in den Körnchenzellen liegenden Tropfen Doppelbrechung zeigen, während an den feineren Fetttropfen die Kreuzfigur nicht erkennbar war.

Gute Übersichtsbilder gaben Gefrierschnitte mit Sudan-Hämatoxylinfärbung. Außerdem wurden Stücke aus Gehirn- und Rückenmark in Flemming'scher Lösung fixiert und mit Safranin gefärbt. Zum Vergleich wurde auch Hämatoxylin-Eosin-Färbung und Weigert's Markscheidenfärbung verwendet.

Die Verteilung der Herde erweist sich an mikroskopischen Präparaten als durchaus unregelmäßig. Im Gehirn sind die Herde zum Teil auf die weiße Substanz beschränkt, nicht selten liegen sie auch an der Grenze der Rinde, so daß sie auf Mark und Rinde übergreifen. Häufig zeigen sie eine keilförmige Gestalt und sind wenigstens bei schwächerer Vergrößerung sehr scharf begrenzt. Im Rückenmark liegen die Herde nicht selten in der grauen Substanz und erstrecken sich ganz unregelmäßig auf die weiße Substanz, so daß die Form der Vorder- und Hinterhörner in manchen Schnitten nicht mehr erkennbar ist. Zahlreiche Herde sind auch auf die weiße Substanz beschränkt. Zuweilen ist eine gewisse Symmetrie zu beobachten, indem auf einem Querschnitt sich Herde in ähnlicher Ausbreitung gegenüberliegen.

In allen Präparaten zeigt sich übereinstimmend, daß in den Herden die Markscheiden größtenteils zugrunde gegangen sind, während die Glia eine mehr oder weniger starke Verdichtung erfahren hat.

An den Gefrierschnitten des Rückenmarks, welche mit Sudan und Hämatoxylin gefärbt wurden, nehmen die Herde im allgemeinen eine leicht bläuliche Färbung an im Gegensatz zu der Gelbfärbung der erhaltenen Markscheiden. Während in den Herden die Markscheiden nicht mehr erhalten sind, treten dort in großer Menge orangerot gefärbte Körnchenzellen auf, die in den Randpartieen am reichlichsten angehäuft sind und stellenweise noch zwischen einzelnen erhaltenen Markscheiden liegen. Zerfallsprodukte von Markscheiden, d. h. Myelinmassen, die nicht in Zellen aufgenommen sind, sind nicht vorhanden. Auch die Ganglienzellen zeigen größtenteils Anhäufungen von fettartigen Tröpfchen in ihrem Protoplasma.

Die feineren histologischen Veränderungen wurden besonders an den in Flemming'scher Flüssigkeit fixierten Stücken untersucht.

Nach der Osmierung heben sich schon makroskopisch die Herde durch schwärzliche Färbung von der Umgebung ab. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man, daß die Schwarzfärbung durch große Mengen von Körnchenzellen bedingt ist. Im übrigen sind die einzelnen Herde etwas verschieden beschaffen.

An Präparaten aus dem Großhirn fällt der enorme Reichtum an Kernen auf, welche die Herde sowohl im Bereich der Rinde als auch in der Marksubstanz durchsetzen. Diese Kerne sind alle etwa von gleicher Größe, sind durch eine deutliche Kernmembran scharf begrenzt und zeigen eine zierliche Chromatinstruktur und häufig einen Nucleolus. In Größe und Aussehen zeigen sie die größte Ähnlichkeit mit den Gliakernen der umgebenden normalen Gehirnsubstanz. Die meisten sind rund, viele aber auch von länglicher Gestalt, seitlich eingebogen oder auch in der Mitte eingeschnürt. Nach Extraktion der fettartigen Massen sieht man, daß diese Kerne rundliche oder ovale Zellkörper besitzen, welche fast ganz ungefärbt bleiben, aber bei genauer Betrachtung häufig eine außerordentlich feine Netzstruktur erkennen lassen. An den mit Osmium geschwärzten Präparaten zeigt sich, daß diese Zellen sämtlich mit schwarzen Tropfen angefüllt sind und typische Körnchenzellen darstellen. Die Grundsubstanz ist durch ein dichtes Gewebe von Gliafasern gebildet, in welcher diese fettbeladenen Zellen ohne eine bestimmte Anordnung eingelagert sind. Der Herd ist gefäßreicher als die normale Hirnsubstanz und zwar fallen sowohl ziemlich große, mit Blut prall gefüllte Gefäße, als auch zahlreiche Kapillaren auf, welche in reichlicher Menge das Gewebe durchziehen. Die Lymphscheiden der Adventitia vieler Gefäße sind mit Körnchenzellen angefüllt, eine Infiltration mit Rundzellen ist aber nicht zu beobachten. In der an den Herd angrenzenden Rinde finden sich erhebliche Veränderungen, und zwar sieht man in den meisten Pyramidenzellen eine reichliche Anhäufung von schwarzen Tropfen, welche entweder an einem Ende angehäuft sind oder auch den Kern rings umgeben (Fig. 5). Diese Verfettung der Nervenzellen nimmt mehr und mehr zu. In den Randteilen der Herde finden sich noch eine Anzahl verkleinerter Ganglienzellen mit von schwarzen Tröpfchen dicht durchsetztem Zellleib; der Kern ist häufig nicht sichtbar. Innerhalb des eigentlichen Herdes scheinen aber die Nervenzellen vollständig zugrunde gegangen zu sein. Auch in den Endothelzellen der Kapillaren sind vielfach feinste schwarze Tröpfchen zu beobachten. Die Gliazellen zeigen in der nächsten Nähe des Herdes eine starke Vermehrung. Häufig liegen sie in kleinen Gruppen zusammen, nicht selten liegen 2 oder 3 Kerne in einem Zellkörper (Fig. 6). Wie bereits erwähnt, stimmen die Kerne dieser Gliazellen vollständig an Form und Struktur mit denen der ausgebildeten Körnchenzellen überein; wenn man beobachtet, daß in den Randpartieen des Herdes die ersten Körnchenzellen zwischen diesen vermehrten Gliazellen auftreten, so gewinnt man durchaus den Eindruck, daß die Gliazellen durch Aufnahme von Fetttropfen sich in Körnchenzellen verwandeln.

An den Schnitten aus dem Rückenmark ist die starke Verdichtung des faserigen Gliagewebes im Bereiche der Herde gut zu beobachten. Die Markscheiden verschwinden fast vollständig. An den Rändern findet man gequollene und verschmälerte Markscheiden; innerhalb der Herde sieht man aber nur wenige außerordentlich schmale Ringe um die Achsencylinder. Die letzteren scheinen zum großen Teil erhalten zu bleiben. Das gliöse Faser-

gewebe ist an den einzelnen Herden verschieden dicht entwickelt; während zuweilen ein sehr fester Faserfilz sich entwickelt hat, zeigen andere Stellen ziemlich breite Maschen zwischen den Faserbündeln. Alle Herde sind sehr reich an Kernen. Stellenweise liegen ziemlich große sternförmige Gliazellen innerhalb der Faserbündel; die große Mehrzahl der Kerne aber gehört den Körnchenzellen an, welche in reichlicher Menge in das Gliagewebe eingelagert sind. Ihre Kerne zeigen hier wiederum die große Ähnlichkeit mit denen der normalen Gliazellen, ihr Zellkörper erweist sich an den osmierten Präparaten als ungefüllt mit schwarzen Fettmassen und läßt nach Extraktion des Fettes die feine wabige Struktur erkennen. Viele dieser Körnchenzellen zeigen einen geschrumpften Kern, der gewöhnlich an den Rand der Zelle gedrängt ist; die meisten aber enthalten runde oder ovale Kerne von ziemlich heller Farbe und zierlich verteilter Chromatinsubstanz. Die Blutgefäße sind in diesen Präparaten nicht vermehrt, an ihren Wandungen sind keine Proliferationsvorgänge zu beobachten. Die meisten Gefäße sind stark gefüllt. Eine Abhängigkeit der Herde von bestimmten Gefäßveränderungen habe ich nicht nachweisen können. In der Pia und in der Adventitia einiger größerer Gefäße besteht eine leichte Infiltration mit Rundzellen, von einer Emigration polynukleärer Leukocyten ist nirgends etwas sichtbar.

Im Bereiche der Herde ist auch in diesen Rückenmarkspräparaten eine sehr erhebliche Anhäufung von Körnchenzellen in den adventitiellen Spalträumen der Gefäße zu beobachten. Während normalerweise das Gliagewebe sich direkt an die Adventitia der Gefäße anschließt, ist in diesen Präparaten häufig ein breiter Spaltraum zwischen Gefäß und umgebendem Gewebe entstanden. In der grauen Substanz des Rückenmarks finden sich einige derartige Räume von sehr erheblicher Größe, nur mit lockeren Gerinnungsmassen gefüllt; der unverhältnismäßig viel kleinere Gefäßquerschnitt ist gewöhnlich an einer Seite dieses Spaltraumes sichtbar. Eine Auskleidung dieser zwischen Rückenmarksgewebe und Adventitia gelegenen Räume mit Zellen habe ich nicht beobachten können. Außerdem können zwischen den einzelnen Schichten der Adventitia Spalträume sichtbar sein. An den größeren Gefäßen ist zuweilen auch eine Auskleidung dieser adventitiellen Spalträume mit platten Zellen zu beobachten. In diesem Falle dürfte es sich also um vorgebildete Lymphräume handeln. An den kleineren Gefäßen scheinen derartige Lymphspalten nicht zu bestehen. Alle diese Räume können von Körnchenzellen angefüllt werden, so daß nicht selten ein breiter Ring um das Gefäß zustande kommt. Besonders an entfetteten Präparaten kann man die einzelnen Schichten der Adventitia zwischen den Körnchenzellen erkennen und kann sich überzeugen, daß die Zellen der Gefäßwand bei der Bildung dieser Infiltrate nicht beteiligt sind.

Auch in diesem Falle ist also eine Entstehung sehr großer Mengen von Körnchenzellen zu beobachten, ohne daß eine zu ihrer Bildung nur im geringsten ausreichende Proliferation des Gefäßbindegewebsapparates stattfände. Dagegen ist mit Sicherheit nachzuweisen, daß von der Glia nicht nur die Neubildung von Fasern, sondern auch eine sehr erhebliche Produktion von Zellen ausgeht; die Entstehung der Körnchenzellen geht Hand in Hand mit der Zellvermehrung des Gliagewebes.

2. Fall.

63 jähr. Frau, erlitt angeblich 2 Jahre vor dem Tode plötzlich eine Hemiplegie. Seitdem spastische Lähmung der linken Körperhälfte. Tod am 10. I. 1908.

Die Sektion (Nr. 48, Dr. Müller) ergab eine multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Aus dem Protokoll teile ich das Wichtigste hier mit: „Die Dura ist gespannt, die Innenfläche glatt. In sämtlichen Sinus nur dunkelrotes flüssiges Blut. Weiche Haut dünn, durchscheinend, ihre Maschen enthalten auf dem Scheitel etwas vermehrte klare Flüssigkeit. Die Großhirnhemisphären sind symmetrisch; die Windungen etwas schmal, nur auf dem Scheitel etwas breiter. Die Konsistenz beider Hemisphären gleich, nicht weich. Auf Frontalschnitten, die durch das ganze Hirn gelegt werden, zeigen sich reichlich umschriebene blaßgraurötliche ziemlich durchscheinende Herde in der weißen Substanz, die stellenweise eigentümlich derb sich anfühlen. Nur wenige dieser Herde zeigen eine mehr gelbliche Färbung. Ein paar davon finden sich auch an und in der grauen Substanz der Rinde; die größten sitzen in der oberen Wand beider Seitenventrikel, dicht an das Ependym sich anschließend. Das Kleinhirn ist frei von solchen Herden."

„Im Pons finden sich einige gleiche blaßgraurötliche durchscheinende Herde, deren einer sich direkt um ein Gefäß gruppiert. Am Rückenmark, das auffallend schmal ist, ist äußerlich nur am linken Seitenstrang im oberen Brustmark eine mehr blaßgraue Färbung zu sehen. Dagegen finden sich auf dem Durchschnitt überall regellos verstreute, meist blaßgraue durchscheinende, nur selten mehr gelbliche Herde in der weißen Substanz. Diese sind in den oberen Partieen etwas zahlreicher als in den unteren und nehmen dort stellenweise fast den ganzen Querschnitt ein, so daß von eigentlich weißer Substanz nur noch ganz wenig sichtbar ist. In einem Abstrich von den sklerotischen Stellen des Gehirns finden sich reichlich Fettkörnchenzellen."

Auf Gefrierschnitten aus verschiedenen Teilen des Rückenmarks, die mit Sudan-Hämatoxylin gefärbt wurden, finden sich große Herde, in deren Bereich die Markscheiden zugrunde gegangen sind. Diese Herde erstrecken sich unregelmäßig auf Vorderstränge, Hinterstränge und Seitenstränge. Die meisten Herde greifen auch auf die graue Substanz über, so daß die gewöhnliche Form der grauen Substanz nicht mehr erkennbar ist. Die Randpartieen sind auf den Querschnitten im allgemeinen besser erhalten. Die Herde bestehen hauptsächlich aus einem dichten faserigen Gliagewebe; in den zentralen Teilen ist das Gewebe am dichtesten, enthält dort verhältnismäßig wenig Gliakerne. Die Randteile sind etwas lockerer und kernreicher. In den Herden zerstreut finden sich ziemlich reichliche blaugefärbte Corpora amylacea. Die Abgrenzung der Herde ist ziemlich scharf, doch kann man beobachten, daß an den Randpartieen die Verdichtung des Gliagewebes auch zwischen erhaltenen Markscheiden beginnt. Während in den zentralen, sehr dichten Teilen der Herde keine Sudanfärbung eingetreten ist, finden sich in den Randpartieen stellenweise sehr reichliche Körnchenzellen mit orangerotem, rundlichem Zellkörper und blaugefärbtem, gewöhnlich randständigem Kern. An den Grenzen des erhaltenen Rückenmarkgewebes sind diese Körnchenzellen am zahlreichsten; sie sind dort im allgemeinen kleiner und liegen vielfach noch zwischen erhaltenen Markscheiden. An einigen größeren Gefäßen sind Körnchenzellen innerhalb der perivaskulären und adventitiellen Spalträume zu finden. Im übrigen sind die Gefäße wenig verändert

Thrombosen habe ich nicht beobachten können. Die Ganglienzellen enthalten sehr häufig mit Sudan orange gefärbte körnige Massen, welche zuweilen die ganze Zelle ausfüllen, gewöhnlich aber in Form eines rundlichen Klumpens in einer Ecke angehäuft sind. In den vollständig von diesen fettigen Massen erfüllten Zellen ist ein Kern häufig nicht mehr zu erkennen.

An Rückenmarksschnitten mit Hämatoxylin-Eosin-Färbung tritt das sehr stark verdichtete Gliagewebe der sklerotischen Herde gut hervor; der Faserfilz ist in der Umgebung der größeren Gefäße häufig besonders stark entwickelt und zeigt durch die zahlreichen Querschnitte von Fasern ein feinkörniges Aussehen. Die Gliakerne sind in diesen Herden nicht besonders reichlich, aber doch gegenüber den normalen Teilen deutlich vermehrt. Einige größere Gliazellen besitzen einen ziemlich dunkel gefärbten mit zahlreichen Ausläufern versehenen Zellkörper. Die meisten Gliaelemente zeigen aber nur sehr wenig Protoplasma. Ihre Kerne sind größtenteils verhältnismäßig klein, gewöhnlich von runder Gestalt und ziemlich dunkler Färbung. Die Körnchenzellen sehen in diesen Präparaten wie helle Lücken aus, enthalten die gleichen, ziemlich kleinen, dunklen Kerne, wie sie auch an den Gliazellen zu beachten sind; die Netzstruktur des Protoplasma ist an den meisten Zellen nur schwer erkennbar. Diese Körnchenzellen liegen nicht in Gruppen, sondern einzeln von dem umgebenden sklerotischen Gewebe fest umschlossen. Eine Beziehung zu den Gefäßen oder dem begleitenden Bindegewebe ist nicht zu beobachten; überhaupt zeigen die Herde keine vermehrte Vaskularisation. Die Gefäße sind gegen das umgebende Gewebe immer gut abgegrenzt und sind häufig von einem Schrumpfraum umgeben. Außer einer mäßigen Verdickung der Adventitia und einer an einigen Stellen zu beobachtenden geringen Infiltration des umgebenden Bindegewebes mit Rundzellen sind keine Veränderungen erkennbar.

Präparate aus dem Großhirn, die mit Flemming-Safranin behandelt wurden, zeigen ein ähnliches Verhalten wie es an den entsprechenden Präparaten von dem vorigen Fall beschrieben wurde. Die Großhirnherde sind nämlich in ähnlicher Weise von Körnchenzellen durchsetzt, nur sind diese nicht ganz so reichlich wie in jenem Fall; auch die Gefäße sind bei weitem nicht so zahlreich wie dort. Es läßt sich nun an diesen Präparaten sehr gut die Entstehung der Körnchenzellen verfolgen: In dem an den Herd angrenzenden Gewebe findet man eine Vermehrung der Gliazellen. Während diese sonst gewöhnlich einzeln zerstreut liegen, treten hier Gruppen von Gliaelementen auf, indem häufig zwei oder drei, nicht selten auch vier bis sechs Zellen dicht beieinander liegen. Häufig finden sich Gliazellen mit mehreren Kernen; sie besitzen nur einen schmalen Saum von Protoplasma. Es zeigt sich nun, daß in diesen im Gewebe liegenden Gliazellen vereinzelte schwarze Tröpfchen anfangs nur in der nächsten Umgebung des Kerns auftreten.

Die Zelle erscheint alsdann deutlicher von dem sie umgebenden faserigen Gewebe abgegrenzt. Näher dem eigentlichen Herde nehmen diese mit Tröpfchen beladenen Zellen bald zu; unter Vergrößerung des Zellkörpers treten immer größere Mengen von schwarzen Tropfen auf, bis endlich große rundliche oder ovale blasenartige Zellen entstanden sind, welche mit schwarzen, fettartigen Massen dicht vollgepfropft sind. Während die im Anfangsstadium befindlichen Körnchenzellen schöne runde Kerne mit heller Färbung zeigen, findet in den großen ausgebildeten Körnchenzellen häufig eine Veränderung des Kernes statt; er wird vielfach etwas kleiner, verliert oft die regelmäßig

runde Gestalt, wird abgeplattet oder verbogen und nimmt dann eine dunklere, mehr diffuse Färbung an.

Gleichzeitig mit dieser Ausbildung von Körnchenzellen findet eine Vermehrung der Gliafasern statt. Ein Teil der untersuchten Herde aus dem Großhirn besteht fast ausschließlich aus einem dichten Filz von Gliafasern, in dem nur ziemlich spärliche kleine Gliazellen erkennbar sind; in diesen stark sklerosierten Stellen sind keine Körnchenzellen nachzuweisen. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um viel ältere Herde. An Präparaten, die mit der WEIGERT-PAL'schen Methode gefärbt wurden, sieht man, daß in sämtlichen Herden die Markscheiden vollständig geschwunden sind.

3. Fall.

42 jährige Frau, erkrankte im Frühjahr 1907 mit Abnahme der Sehkraft: im Herbst traten Parästhesien in den Beinen auf, die Beine wurden allmählich fast vollständig gelähmt. Die Patellarreflexe waren abgeschwächt. Zuletzt bestand Incontinentia urinae et alvi. Der Tod trat am 20. II. 08 ein.

Die Sektion ergab: Multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks.

Auszug aus dem Protokoll (Nr. 277/08, Dr. VERSÉ): „Die Konsistenz des Gehirns ist fest. An großen Frontalschnitten ist das Mark rein weiß und stark durchfeuchtet. Die Rinde ist grau gefärbt und ziemlich schmal. Das Gehirn ist mäßig blutreich. In den vorderen Teilen finden sich vereinzelte dunkelgrau durchschimmernde scharf umschriebene Flecke, teils in der Rinde, teils im Mark gelegen, die in der Mitte deutlich ein Gefäß erkennen lassen. In der Gegend des Thalamus opticus sind diese Herde etwas reichlicher. Es findet sich hier ein Herd mitten in der Capsula interna sinistra, ein kleiner neben dem nucleus caudatus an dem Winkel des Seitenventrikels und ebenso einer am Übergang des Balkens zum Septum pellucidum. Kleinere, eingesunkene Herdchen von gelblich grauer Farbe finden sich auch im rechten Schläfenlappen: das Infundibulum ist blaßgrau verfärbt, durchscheinend und bildet einen breiten Saum, der sich auch nach aufwärts an der Seite des dritten Ventrikels hin fortsetzt und einen 3—4 mm breiten Streifen bildet. Diese Veränderung erstreckt sich auch auf das Chiasma opticum. An der rechten Seite des Pons findet sich ebenfalls ein graurot gefärbter Herd an der Oberfläche von fast Linsengröße. Auf dem Durchschnitt durch die Medulla oblongata ist die Zeichnung der Olive sehr verwaschen. Die Substanz hat eine etwas gelblich weißliche Farbe. Im linken Corpus restiforme findet sich nahe der Oberfläche ein grauer durchscheinender Fleck, der sich aus einzelnen kleinen Herdchen zusammensetzt. Die Umgebung des Zentralkanals ist hier ebenfalls graurot und durchscheinend.

Die Venen des Rückenmarks sind sehr stark gefüllt. Das Rückenmark ist im Bereich der Halsanschwellung und auch im Lendenteil verdickt, von fester Konsistenz. In der Halsanschwellung ist es etwa 1,6 cm breit und 1,4 cm dick. In der Lendenanschwellung nur 1,3 cm breit und 1,1 cm dick. Auf dem Durchschnitt ist im Halsteil der größte Teil der Hinterstränge grau durchscheinend, ebenso auch die linken Seitenstränge, die etwas fleckig sind. In der Mitte der Halsanschwellung hat der ganze Querschnitt eine durchscheinende graurötliche Beschaffenheit. Das rechte Vorderhorn ist etwas verbreitert. Es schließt sich an dasselbe ein grauer Herd an, der fast bis an die Oberfläche reicht. Während der größte Teil des Markes an der linken Seite eine graue, etwas durchscheinende Farbe hat, zeigt das übrige

Mark, namentlich im Bereich der Pyramidenbahnen und der Hinterstränge eine mehr gelbliche Färbung und ist stark gequollen. Im Brustmark ist die Zeichnung des Markweißes ebenfalls verwaschen. Auch hier ist das Mark etwas gelblich verfärbt. Um den Zentralkanal herum hat es eine graurote Färbung, weniger im Bereich des übrigen Graues selbst. Ebenso findet sich eine starke graurote Färbung weiter nach abwärts um den Zentralkanal, der etwas erweitert ist. Das übrige Grau hat hier eine verwaschene, leicht rötliche Farbe. Das Mark ist sehr weich und leicht gelblich gefärbt."

Auch von diesem Fall wurden Stücke aus dem Rückenmark in Flemming-scher Flüssigkeit fixiert und mit Saffranin gefärbt. Außerdem wurden in Zenker'scher Flüssigkeit fixierte Stücke aus Gehirn und Rückenmark mit verschiedenen Färbungen behandelt.

Im allgemeinen zeigen die Präparate von diesem Falle ein ähnliches Verhalten wie im vorigen. Auf den mit Osmium gefärbten Schnitten aus dem Rückenmark treten reichlich intensiv geschwärzte Körnchenzellen hervor, welche in das sklerotische Gewebe der Herde eingelagert sind. Auch an den entfetteten Präparaten sind die Körnchenzellen mit ihren hellen, durch die zierliche Netzstruktur ausgezeichneten Zellkörper gut sichtbar. Ihre Kerne zeigen auch in diesen Präparaten wieder große Übereinstimmung mit den Kernen der erheblich vermehrten Gliaelemente. Im allgemeinen herrscht in diesem Falle die starke Vermehrung der Gliafasern vor. Manche Querschnitte des Rückenmarks sind fast vollständig durch dies sklerotische Gewebe eingenommen. An den nach Weigert-Pal gefärbten Präparaten kann man sich überzeugen, daß dort nur ein ganz geringer Teil von Markscheiden erhalten geblieben ist. Auch an den Gehirnherden ist die Ausbildung eines dichten Fasergewebes zu beobachten, während dort die Körnchenzellen ganz zurücktreten. An den Gehirnpräparaten sind einige kleine Herde zu beobachten, welche sich direkt in der Umgebung eines Gefäßes ausgebildet haben. Die Wand dieses Gefäßes ist mit Rundzellen dicht infiltriert. Überhaupt ist in diesem Falle sowohl im Gehirn als im Rückenmark eine ziemlich erhebliche Infiltration an den Wandungen zahlreicher größerer und mittlerer Gefäße sichtbar. Die kleinen lymphocytenartigen Infiltratzellen sind aber immer auf die Gefäßwand und das begleitende Bindegewebe beschränkt; ein Übergreifen dieser Infiltrate auf das Nervengewebe findet nicht statt. Auch eine von den Gefäßen ausgehende Neubildung bindegewebiger Elemente habe ich nicht beobachten können.

In den drei beschriebenen Fällen finden sich im allgemeinen Veränderungen, wie sie für die multiple Sklerose charakteristisch sind, nämlich umschriebene Herde ohne bestimmte Anordnung, in denen die Markscheiden zugrunde gegangen sind, während die Glia durch reichliche Faserbildung eine mehr oder weniger dichte Sklerosierung bildet. Innerhalb der Herde bleibt ein großer Teil der Achsencylinder erhalten. — Was im ersten Fall besonders auffällt, das ist der enorme Reichtum der meisten Herde an Körnchenzellen; auch in den anderen Fällen weisen viele der Krankheitsherde reichliche Körnchenzellen auf, während ein Teil nur die einfache sklerotische Beschaffenheit zeigt. Der Befund so zahlreicher Körnchenzellen hängt offenbar mit dem auffallend schnellen Verlauf dieser Fälle zusammen. Trotz dieses abweichenden Verhaltens

scheint es mir berechtigt, diese Fälle als zur multiplen Sklerose gehörend aufzufassen.

Was an dieser Stelle vor allem interessiert, ist die Herkunft der in den beschriebenen Herden so zahlreichen Körnchenzellen. Da bei der multiplen Sklerose offenbar die von der Glia ausgehenden Wucherungsprozesse als das Wesentlichste aufzufassen sind, während der mesodermale Anteil des Zentralnervensystems fast ganz unbeteiligt bleibt, so ist es wenig wahrscheinlich, daß die in Frage stehenden Elemente mesodermaler Abkunft sind. Auch die geringfügigen rundzelligen Infiltrate können bei weitem nicht so zahlreiche Zellen liefern als sie zur Bildung einer so großen Menge von Körnchenzellen ausreichend sein würden; abgesehen davon, daß die Körnchenzellen vor allem in der Beschaffenheit ihrer Kerne sehr erheblich sich von den Infiltrationszellen unterscheiden.

Aus der Beschreibung der gefundenen Veränderungen geht nun hervor, daß an der Neuroglia nicht nur eine Neubildung von Fasern, sondern auch eine erhebliche Proliferation von Zellen stattfindet und die Beobachtung lehrt, daß ein großer Teil dieser gliösen Elemente sich in Körnchenzellen umwandelt. Am klarsten ist dieser Vorgang an den Großhirnherden im ersten und zweiten Falle zu beobachten; die Zellneubildung ist dort so stark, daß die Herde vollständig von diesen mit fettartigen Tropfen beladenen Elementen durchsetzt sind; auch die Spalträume der Gefäßwände zeigen sich von denselben Zellen vollgepfropft. Die Abstammung dieser Körnchenzellen von der Neuroglia läßt sich in den Randpartien der Herde gut beobachten; sie findet in durchaus analoger Weise statt, wie sie bereits in Erweichungsherden des Großhirns und bei sekundärer Degeneration im Rückenmark beschrieben worden ist.

In den Rückenmarksherden konnte ich die Umwandlung von Gliazellen zu Körnchenzellen nicht direkt beobachten. Es ist mir aber unwahrscheinlich, daß diese Elemente dort in anderer Weise entstehen. Für die Abstammung aus der Neuroglia spricht dort besonders ihre Anordnung, da sie von den Fasern der Glia rings umgeben gelagert sind und keine Beziehungen zu den Gefäßen erkennen lassen. Zu berücksichtigen ist auch, daß die ersten Körnchenzellen überall dort auftreten, wo die Gliawucherung gegen die noch erhaltenen Gebiete fortzuschreiten scheint; die Zellneubildung scheint also mit der Faserwucherung gleichzeitig zu erfolgen. In den älteren Herden finden sich dagegen keine oder nur sehr spärliche Körnchenzellen; ihr Auftreten scheint zu dem Zugrundegehen der Markscheiden in Beziehung zu stehen. In welcher Weise der Schwund der Markscheiden erfolgt, habe ich nicht beobachten können; ein Zerfall in gröbere Bruchstücke scheint niemals vorzukommen, man sieht vielmehr nur eine allmähliche Verschmälerung, die bis zum vollständigen Verschwinden fortschreitet. Eine eigentliche

phagocytische Tätigkeit der Körnchenzellen ist daher auch nicht zu beobachten; vielleicht liegt das an dem sehr langsamen Verlaufe der Degeneration. Es besteht auch die Möglichkeit, daß eine Auflösung der Myelinsubstanz stattfindet und daß die gelösten Stoffe von den Körnchenzellen aufgenommen und im Zellkörper in die fettartigen Tropfen umgewandelt werden.

Hier möchte ich darauf hinweisen, daß innerhalb der Herde und in der nächsten Umgebung auch in den Ganglienzellen und in Zellen der Gefäßwände häufig reichlich Fetttropfen zu beobachten sind. Es ist mir nicht wahrscheinlich, daß diese Erscheinung mit dem Auftreten des Fettes in den eigentlichen Körnchenzellen identifiziert werden kann. Immerhin ist es nicht unmöglich, daß diese Verfettungsprozesse zu dem Zugrundegehen der Markscheiden in Beziehung stehen. Typische Körnchenzellen können aber dabei nicht gebildet werden.

Das wesentlichste Resultat dieser Untersuchung scheint mir zu sein, daß in Fällen von multipler Sklerose die Neuroglia nicht nur Fasern produziert, sondern auch durch Neubildung zelliger Elemente mit phagocytären Eigenschaften bei der Resorption des Myelins beteiligt ist.

Fassen wir kurz die Befunde zusammen, so läßt sich folgendes Ergebnis feststellen:

Nach dem Zerfall der Markscheiden bei degenerativen Prozessen im Zentralnervensystem übernehmen vorzugsweise Gliazellen die Resorption der entstandenen Zerfallsprodukte und werden so zu Körnchenzellen umgewandelt. Bei Markzerfall nach grober Schädigung des gesamten Gewebes (namentlich durch Trauma), spielen wahrscheinlich auch Elemente von bindegewebiger Abkunft eine Rolle als Phagocyten. Den polynukleären Leukocyten kommt bei der Resorption von Zerfallsprodukten im Zentralnervensystem nur eine ganz untergeordnete Bedeutung zu.

In Fällen von ischämischer Encephalomalacie stammt sicher der größte Teil der entstehenden Körnchenzellen von Elementen der Glia ab. Bei sekundärer Degeneration im Rückenmark und in Fällen von multipler Sklerose scheinen die Fettkörnchenzellen ausschließlich von der Neuroglia geliefert zu werden.

Bei der Umbildung der Gliazellen in Körnchenzellen vergrößert sich der Zellkörper; die Zelle verliert den Zusammenhang mit der faserigen Glia und erhält selbständige lokomotorische und phagocytische Eigenschaften.

Die Aufnahme der fettartigen Massen erfolgt auf verschiedene Weise. Erstens können feinste Fetttropfen in der Zelle auftreten, welche vielleicht in sehr fein verteilter Form eingeführt werden. Diese Art der Körnchenzellenbildung scheint bei multipler Sklerose ausschließlich vorzukommen. Zweitens kann die phagocytisch tätige Zelle ganze Klumpen

zerfallener Myelinmassen oder andere Zerfallsprodukte in toto aufnehmen. Dieser zweite Modus ist besonders bei der sekundären Degeneration und in Erweichungsherden zu beobachten.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Aus einem Erweichungsherd des Gehirns (Fall 1). FLEMMING-Safranin. (SEIBERT, homog. Imm. $^1/_{12}$.) Eine Anzahl vergrößerter Gliazellen, in der Umwandlung zu Körnchenzellen begriffen. *kz* Ausgebildete Körnchenzelle; *aa'* Reste von Achsencylindern in Umwandlung begriffen.

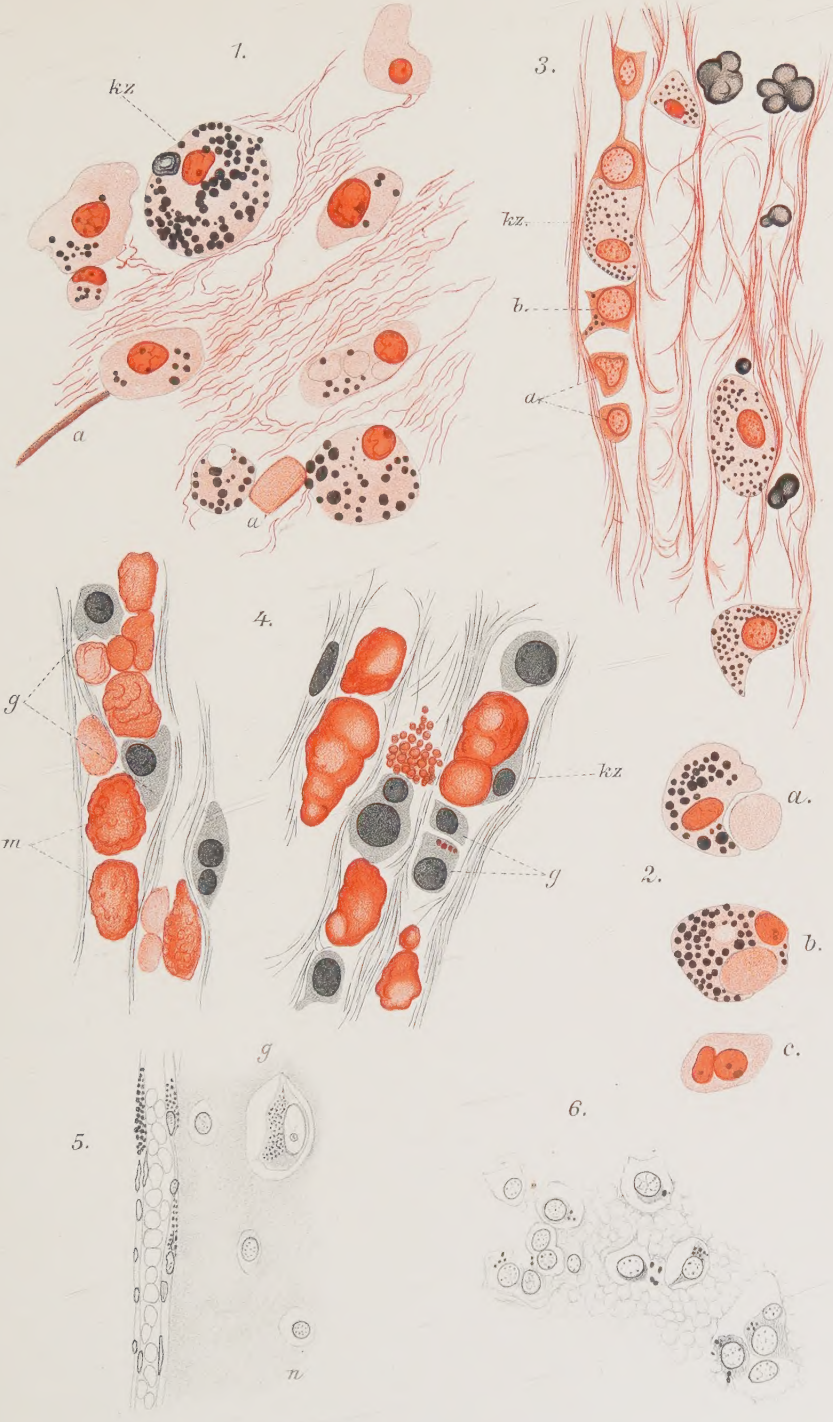
Fig. 2. *a* Eine Körnchenzelle, welche im Begriff ist, eines der rundlichen homogenen Gebilde, welche aus zerfallenen Achsencylindern hervorgehen, in ihrem Zellkörper aufzunehmen; *b* eine Körnchenzelle, welche neben zahlreichen fettartigen Tropfen ein derartiges Gebilde aufgenommen hat; *c* eine vergrößerte Gliazelle mit zwei Kernen.

Fig. 3. Sekundäre Degeneration der Hinterstränge (Dauer 4 Monate) (Fall 2). FLEMMING-Safranin. (SEIBERT, homog. Imm. $^1/_{12}$.) *a* Vergrößerte Gliaelemente, welche in die durch den Markzerfall entstandenen röhrenförmigen Lücken eintreten; *b* eine derartige Gliazelle, in deren Körper bereits einige schwarze Tropfen zu sehen sind; *kz* ausgebildete Körnchenzelle.

Fig. 4. Sekundäre Degeneration (Dauer fast 4 Monate) (Fall 3). Gefrierschnitt, Sudanfärbung. (SEIBERT, homog. Imm. $^1/_{12}$.) *m* Myelinklumpen; *g* vergrößerte Gliaelemente, welche sich zwischen die Zerfallsprodukte drängen; *kz* eine derartige Gliazelle, welche im Begriff ist, einen Markballen aufzunehmen.

Fig. 5. Multiple Sklerose (Fall 1). Aus nächster Nähe eines Herdes in der Rinde. *c* Kapillargefäß mit fettig entarteten Endothelzellen; *g* Ganglienzelle mit Fetttröpfchen; *h* Gliazellen.

Fig. 6. Von demselben Fall. Gruppenweise Vermehrung der Gliazellen; erstes Auftreten von schwarzen Körnchen in den Zellen.



Fr. Marchand del. Körnchenzellen d. Centralnervensystems.

Verlag von Gustav Fischer in Jena

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.